EPIDEMIOLOGIE DER HYPERTONIE BEI DIABETIKERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

Guntram Bloß
München
1981

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Krankenhauses München-Schwabing
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Mehnert

EPIDEMIOLOGIE DER HYPERTONIE BEI DIABETIKERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Guntram Bloß
München
1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. E. Standl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

INHALTSOBERSICHT

1. Ergebnisse und Methodik früherer Hypertonie-studien S. 1

Ziele dieser Studie S. 2

2. Patienten und Methoden

Alters- und Geschlechtsverteilung S. 3

Blutdruckmessung nach Riva-Rocci S. 5

Blutdruckmessung mit der Ultraschall-Doppler-Methode S. 6

Elektronische Oszillographie und verwendete Meßkriterien S. 10

3. Ergebnisse

Häufigkeit der Hypertonie S. 13

Werte nach Riva-Rocci und Ultraschall-Doppler-Werte S. 16

Blutdruckanamnese und Ergebnis der antihypertensiven Therapie S. 16

Orthostase S. 20

Diabetesdauer S. 20

Rauchen S. 23

Obergewicht S. 23

Serumcholesterin S. 23

Serumtriglyceride S. 24

Therapie des Diabetes mellitus S. 24

Stoffwechselführung S. 26

Arterielle Verschlußkrankheit S. 26

Korrelation der Hypertonie zu den Risikofaktoren

- Alter S. 28
- Übergewicht S. 32
- Hypertriglyceridämie S. 32
- Diabetesdauer S. 34
- weibl. Geschlecht S. 34
- Hypercholesterinämie S. 35
- Insulin S. 35
- Rauchen S. 35

Korrelation von systolischem und diastolischem Blutdruck zu Alter, Geschlecht und Stoffwechselkontrolle S. 35

Korrelationen bei normalgewichtigen Diabetikern S. 37

4. Diskussion

"Casual-Blutdruck" S. 40

Hypertonieformen S. 43

Häufigkeit der Hypertonie S. 44

Orthostase S. 47

Erfassung und Therapie der Hypertonie S. 48

Angiopathie S. 50

Übergewicht S. 52

Hypercholesterinämie S. 54

Hypertriglyceridämie S. 55

Zigarettenrauchen S. 56

Insulintherapie S. 56

Stoffwechselkontrolle S. 56

5. Zusammenfassung S. 58

6. Literaturverzeichnis S. 60

Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1:	Ultraschall-Doppler-Prinzip	S. 8
Abb. 2:	Prozentuale Verteilung nach Altersgruppen	S. 15
Abb. 3:	Prozentuale Verteilung der Hypertonie-formen vor und nach dem 50. Lebensjahr	S. 17
Abb. 4:	Vergleich der Riva-Rocci-Werte mit den Ultraschall-Doppler-Werten	S. 18
Abb. 5:	Einteilung nach Blutdruckanamnese und Therapie	S. 19
Abb. 6:	Einteilung nach Blutdruckanamnese	S. 21
Abb. 7:	Orthostase	S. 22
Abb. 8:	Prozentuale Häufigkeit von kardio-vaskulären Risikofaktoren	S. 27
Abb. 9:	Prozentuale Verteilung der arteriellen Verschlußkrankheit	S. 29
Abb.10:	Häufigkeit und Ausmaß von Hypertonie bei arterieller Verschlußkrankheit	S. 30

Tab. 1:	Verteilung der untersuchten Diabetiker und prozentualer Anteil von Hypertonikern in den Altersklassen	S. 4
Tab. 2:	Einteilung der Hypertoniker nach Geschlecht und Blutdruckhöhe	S. 14
Tab. 3:	Korrelation von Hypertonie zu anderen Parametern	S. 31
Tab. 4:	Hypertonie und Übergewicht	S. 33
Tab. 5:	Korrelation von systolischem und diastolischem Blutdruck zu Alter, Geschlecht und Blutzuckerverteilung	S. 36
Tab. 6:	Korrelation von Hypertonie zu Hyperlipidämie und Diabetesdauer bei normalgewichtigen Diabetikern	S. 38
Tab. 7:	Zusammenstellung der wichtigsten Publikationen	S. 42

Epidemiologie der Hypertonie bei Diabetikern

Über die Häufigkeit der Hypertonie bei Diabetikern finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben. Die Zahlen für die Prävalenz der Hypertonie schwanken zwischen 13,1 und 86 Prozent. Einen wesentlichen Grund dafür stellt die sehr unterschiedliche Wahl der Hochdruckgrenzen dar, wobei als Hypertoniekriterium teils nur der diastolische Druckwert herangezogen wurde (z.B. bei Freedman (14) und Vernet (70)), teils nur der systolische (z.B. bei Root (59)) oder systolischer und diastolischer Wert, beginnend in der Größenordnung von 140/90 mmHg. Die von der WHO angegebenen Kriterien für die Hypertonie, die in den neueren epidemiologischen Untersuchungen wie etwa in der BASF-Studie (71) verwendet wurden, wurden bei einem unausgewählten Diabetikerkollektiv bisher nicht berücksichtigt. Frühere Arbeiten sind deshalb nicht vergleichbar, zumal darüber hinaus z.T. unterschiedliche ethnische Gruppen erfaßt, oft nur hospitalisierte Patienten untersucht und z.T. nur Männer berücksichtigt wurden. Nur einzelne Autoren berichten, ob die Blutdruckmessung im Liegen oder im Sitzen durchgeführt wurde, ein Faktor, auf dessen Bedeutung vor allem bei Diabetikern in dieser Arbeit eingegangen wird. In vielen Publikationen wurde bisher auf eine enge Korrelation von Hypertonie und Diabetes hingewiesen (2, 16, 17, 43, 44, 53, 60); neuere Untersuchungen von Freedman (14) und von Keen (35) stellen dies jedoch in Frage.

Die Prävalenz des kardiovaskulären Risikofaktors Hypertonie ist bei Diabetikern, die heute in fast 80 Prozent der Fälle an den Folgen von Gefäßkrankheiten sterben (45), von großem klinischem Interesse. Es wird deshalb in der vorliegenden Arbeit über eine Reihenuntersuchung bei ambulanten Diabetikern berichtet, die die Frage der Häufigkeit und des Schweregrades der Hypertonie bei unausgewählten Patienten unter Berücksichtigung der WHO-Kriterien beantworten sollte. Es erschien uns außerdem wichtig, unter unseren Patienten möglichst frühzeitig alle nicht oder unzureichend behandelten Hypertoniker herauszufinden. Der Einfluß des Bluthochdrucks auf die Makroangiopathie beim Diabetiker sollte am Beispiel der arteriellen Verschlußkrankheit der Extremitäten studiert werden. Ferner wurde die Assoziation der Hypertonie mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren, mit der Diabetesdauer und der Stoffwechselführung untersucht.

Patienten und Methoden

Die Untersuchungen umfaßten 623 unausgewählte Patienten mit manifestem Diabetes mellitus, die in der Diabetikerambulanz der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert) zur Stoffwechseleinstellung in Behandlung waren und die darüber hinaus vom Hausarzt betreut wurden.

Die Erhebung der Daten und die Durchführung der Messungen begann am 1.November 1976 und endete am 31.März 1977.

Die Verteilung der Patienten nach Alter und Geschlecht ist aus Tabelle 1 ersichtlich: Der Anteil der Frauen überwog mit 59% entsprechend 368 Patienten gegenüber 41% entsprechend 255 Patienten männlichen Geschlechts. Alle Untersuchten waren der weißen Rasse zugehörig. Bei der Einteilung der Patienten in Altersklassen war eine deutliche Oberrepräsentanz der höheren Lebensalter auffallend, in denen vor allem die weiblichen Patienten überwogen. 50,6% der Untersuchten waren 60 Jahre und älter, davon waren zwei Drittel Frauen. Bei den 1 bis 59jährigen lag der Anteil des weiblichen Geschlechts nur bei 50,6%. Insgesamt lag der Median (50-Perzentile) für das Lebensalter der untersuchten Diabetiker bei 60 Jahren (Konfidenzintervall zu 5,0%: 57 bis 62 Jahre).

Die Untersuchungen und Blutentnahmen wurden morgens zwischen 8 und 10 Uhr nach einem Frühstück vorgenommen. Zuerst wurde eine genaue Anamnese bezüglich der Schwere und

VERTEILUNG DER UNTERSUCHTEN DIABETIKER UND PROZENTUALER ANTEIL VON HYPERTONIKERN IN DEN ALTERSKLASSEN

	ALTERSKLASSEN (JAHRE)								
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	HYPERTONIKER INSGESAMT
FRAUEN (n=368)	20	23	35	25	54	112	84	15	
	-	17,4%	2,9%	28,0%	50,0%	75,9%	75,0%	100%	57,1% (n=210)
MANNER (n=255)	10	19	28	56	38	58	39	7	
	-	5,3%	17,2%	32,1%	63,2%	58,6%	51,3%	85,7%	40,8% (n=104)
Σ (n=623)									50,4% (n=314)

Tabelle 1

Dauer des Bluthochdrucks wie auch der bisherigen antihypertensiven Behandlung erhoben. Dabei wurden auch die Rauchgewohnheiten erfragt.

Nach einer Ruhezeit bei entspanntem Liegen von 5 Minuten wurde entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung der Blutdruck nach der Methode von Riva-Rocci dreimal gemessen (75). Ein Abstand von 2 Minuten wurde zwischen den einzelnen Messungen eingehalten. Nach der Messung wurde der Blutdruck im Sitzen überprüft.

Bei allen Messungen wurden 13 cm breite Manschetten der Firma Erka mit geeichten Tonometern verwendet. Essen und Rauchen war eine halbe Stunde vor der Untersuchung nicht gestattet. Jegliche einschnürende Kleidung am Oberarm mußte vor der Messung entfernt werden.

Bei der Blutdruckmessung selbst wurden folgende Punkte beachtet:

- Schnelles Aufblasen der Manschette über den palpatorischen Druck der Arteria radialis.
- Umgehendes Ablassen des Druckes aus der Manschette mit einer Geschwindigkeit von etwa 2 mmHg/sec.
- Der systolische Druck wurde beim ersten Auftreten der Pulssignale abgelesen.
- Als diastolischer Druck wurde der Punkt registriert, an dem sich die Qualität der klopfenden Pulssignale deutlich veränderteund vollständig gedämpft wurde. Verän-

derungen in der Lautstärke der Pulssignale blieben unberücksichtigt.

Der niedrigste Wert im Liegen wurde der Klassifizierung der Patienten und allen Auswertungen zugrunde gelegt (7, 9).

Beim Vergleich der im Sitzen und im Liegen gemessenen Blutdruckwerte konnten auftretende orthostatische Regulationsstörungen erkannt werden. Als Kriterium wurde hierbei ein Blutdruckabfall von mindestens 15 mmHg systolisch und / oder 10 mmHg diastolisch gegenüber den Messungen im Liegen gewertet. Die Messungen wurden jeweils in Herzhöhe vorgenommen.

Die Grenzen für Hypertonie wurden nach den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) festgelegt (74). Dementsprechend wurde Hypertonie definiert als systolischer Blutdruck von 160 mmHg und mehr und / oder als diastolischer Druck von 95 mmHg und mehr. Bei Probanden mit erhöhtem Blutdruck wurde - wie auch in der BASF-Studie (71) - noch zwischen sogenannten Hypertonie I - Fällen und Hypertonie II - Fällen unterschieden. Als Hypertonie I wurden systolische Blutdruckwerte von 160 bis $<$199 mmHg bzw. diastolische Werte von 95 bis $<$109 mmHg bezeichnet, als Hypertonie II systolische Blutdruckwerte $\geqslant$200 mmHg bzw. diastolische Werte $\geqslant$110 mmHg.

Darüber hinaus wurde an allen vier Extremitäten der systolische Blutdruck mit Hilfe der Ultraschall - Methode er-

mittelt. Dazu wurde ein Ultraschall - Doppler - Gerät der Firma Parks - Electronics (Modell 802-A) und ein Kopfhörer der Firma Sony vom Typ DR-7 A verwendet. Gegenüber der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci wird bei dieser Methode das Stethoskop durch die Meßsonde des Ultraschall - Dopplers ersetzt (19). Über die bleistiftförmige Sonde, an deren Ende sich piezo-elektrische Kristalle befinden, werden kontinuierlich Ultraschallwellen im Frequenzbereich von 5 bis 10 Megahertz ausgesendet und empfangen (Abb. 1). Die Meßsonde wird unter Kontaktvermittlung eines Ultraschallgels über einem perkutan zugänglichen Gefäß drucklos auf die Haut aufgesetzt. Die emittierten Ultraschallwellen werden am strömenden Blut reflektiert, und es kommt - entsprechend dem physikalischen Doppler - Prinzip - zu einer Frequenzverschiebung, wie sie in Abbildung 1 dargestellt ist. Die Frequenzverschiebung der reflektierten Wellen wird elektronisch verstärkt über einen Kopfhörer akustisch wahrnehmbar gemacht. Zur Blutdruckmessung wird mit der Sonde das entsprechende Gefäß aufgesucht und durch kleine Verschiebungen das Strömungsmaximum gefunden. Dann wird die zuvor proximal des Meßpunkts angelegte Blutdruckmanschette in üblicher Weise suprasystolisch aufgepumpt, bis kein Strömungssignal mehr zu hören ist. Unter Beobachtung des Tonometers läßt man den Druck in der Manschette mit einer Geschwindigkeit von etwa 2 mmHg in der Sekunde ab. Das Wiederauftreten der Strömungssignale zeigt dann den systolischen Druck in diesem Gefäß an. Eine Bestimmung des diastolischen Drucks kann mit diesem Verfahren nicht vorgenommen werden.

Der Stylos des Dopplergeräts sendet über Kristalle Ultraschallwellen der Frequenz F und der Ausbreitungsgeschwindigkeit V_o. Diese werden am strömenden Blut (Geschwindigkeit V) reflektiert und mit der modulierten Frequenz F' wieder vom Stylos aufgenommen.
Der Auftreffwinkel der Wellen wird mit α bezeichnet.

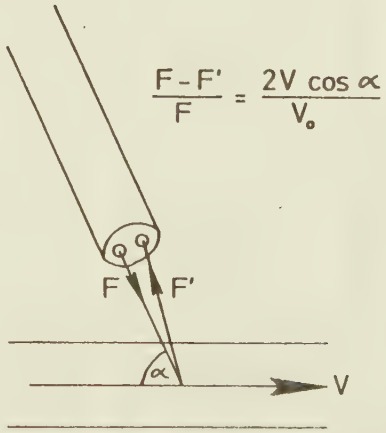

Abbildung 1

In der vorliegenden Untersuchung wurden folgende Meßpunkte gewählt: Die Aa. radiales proximal der Handgelenke, die Aa. tibiales posteriores am hinteren Rand des Innenknöchels und die Aa. dorsales pedis am Fußrücken. Die Blutdruckmanschetten wurden am Oberarm 2 cm oberhalb der Fossa cubitalis und am Unterschenkel direkt oberhalb des Knöchels angelegt. Der auf diese Weise gemessene Druck entspricht dem Blutdruck im Verlauf der angelegten Manschette und nicht dem Druck an dem Meßpunkt, an dem die Ultraschall - Doppler - Sonde aufgesetzt wird.

Bei diesen Messungen an den Extremitäten ließen sich bei Druckdifferenzen von Armen zu Beinen beziehungsweise bei Seitenungleichheit der Werte Hinweise auf das Vorliegen einer arteriellen Verschlußkrankheit erhalten. Eine Verminderung des systolischen Blutdrucks an den Beinen von 30 mmHg und mehr gegenüber den Armen wurde als sicheres Zeichen für eine arterielle Verschlußkrankheit gewertet. Dieses Kriterium wurde in Anlehnung an Schoop gewählt (65). Nicht supprimierbare Dopplersignale oder eine Drucküberhöhung von mehr als 50 mmHg wurden an nicht ödematösen Extremitäten als Zeichen einer ausgeprägten Mediasklerose vom Typ Mönckeberg angesehen. Diese Definition wurde nach den Richtlinien von Reimann und Bollinger festgelegt (56).

Die Gruppe der Patienten mit pathologischem Ultraschallbefund wurde daraufhin innerhalb weniger Tage einer genaueren angiologischen Nachuntersuchung unterzogen. Dabei wurde die Untersuchung mit der Ultraschall - Doppler - Sonde

wiederholt. Die großen Arterien der Extremitäten (A. iliaca, A. femoralis, A. poplitea bzw. A. axillaris und A. brachialis) wurden palpiert und auskultiert. Zusätzlich wurde die Durchblutung der Extremitäten durch ein elektronisches Oszillogramm vor und nach Belastung dokumentiert. Hierzu wurde ein Infraton - Pulsoszillograph der Firma Boucke nach Boucke - Brecht vom Typ OS 22 verwendet.

Die Messungen wurden am liegenden Patienten durchgeführt, wobei die aufblasbaren Manschetten des Oszillographen am distalen Oberschenkel, am proximalen Unterschenkel und oberhalb der Knöchel angelegt wurden. Bei konstantem Manschettendruck wurden die Volumenpulswellen aufgezeichnet, im Anschluß daran bei kontinuierlich fallendem Manschettendruck die sogenannten Spindeloszillogramme geschrieben. Die Beurteilung der Oszillographie-Befunde erfolgte in Anlehnung an Schoop (64).

Als pathologisch wurde das Ergebnis der Belastungs-Oszillographie gewertet, wenn im Anschluß an eine Belastung von 30 Zehenständen bzw. Faustschlüssen in 30 Sekunden die Amplituden der Volumenpulse nach einer Minute im Vergleich zur Ruhe noch deutlich vermindert waren und nach 2 Minuten den Ausgangswert nicht überschritten hatten. Bei Vorliegen dieser Befunde wurde eine arterielle Verschlußkrankheit als gesichert angenommen. Als peripherer Verschlußtyp wurde ein Befund klassifiziert, wenn ein gut tastbarer Popliteapuls vorhanden war, und direkt

unterhalb des Knies ungestörte Oszillationen gefunden wurden. Wenn bei dieser Konstellation zusätzlich Strömungsgeräusche über der Arteria iliaca bzw. femoralis vorhanden waren, so wurde der Verschlußtyp als "peripher mit zusätzlichen proximalen Stenosen" eingestuft. In ähnlicher Weise wurden Becken- und femoro-poplitealer Typ bestimmt.

Bei den untersuchten Patienten wurden Größe und Gewicht registriert. Als Sollgewicht wurde ein modifizierter Broca - Index definiert (68): Sollgewicht (kg) = Körpergröße (cm) - 100, wobei bei Männern ein Abzug von 10 Prozent und bei Frauen ein Abzug von 15 Prozent gemacht wurde. Als Obergewicht wurde eine Erhöhung des Sollgewichts um mehr als 20 Prozent bezeichnet.

Bei 502 Patienten konnte die Konzentration des Cholesterins und der Triglyceride im Serum bestimmt werden. Diese Analysen wurden enzymatisch nach Standardmethoden durchgeführt (59, 72).

Als Hypercholesterinämie bezeichneten wir nach Heyden (23) Werte von 220 mg/dl (5,7 mmol/l) und mehr, als Hypertriglyceridämie Werte von 170 mg/dl (1,94 mmol/l) und mehr. Heyden (23) setzte als Grenzwert für die Triglyceridkonzentration im Serum 150 mg/dl bei Nüchternblutbestimmungen an; wir entschieden uns unter Berücksichtigung des postprandialen Zustandes der untersuchten Diabetiker für den Wert von 170 mg/dl.

Als Raucher wurden nur Zigarettenraucher erfaßt, die ent-

weder früher länger als ein Jahr geraucht hatten (Raucher I), oder die derzeit noch rauchten (Raucher II). Als Grenzwert wurde eine Anzahl von über 5 Zigaretten/die angesehen.

Als Kriterium für die Güte der Stoffwechselführung wurden die postprandialen Blutzuckerwerte der letzten Jahre angesehen, deren Verteilung durch Ermittlung von Medianwert und Quantilen dargestellt wurde. Die Verteilungskurven wurden nur erstellt, wenn mindestens 12 Blutzuckerbestimmungen vorlagen, was in dieser Untersuchung bei 302 Patienten der Fall war.

Die statistische Berechnung erfolgte aus Kontingenztafeln der Chi - Quadrat - Analyse. Als Maß für die Straffheit des Zusammenhangs der zu untersuchenden Merkmale wurde der korrigierte Kontingenzkoeffizient nach Pearson (CC_{Korr}) angewendet (61).

Darüber hinaus wurden für alle zu prüfenden Merkmale Verteilungskurven aufgestellt. Die statistischen Berechnungen wurden im Mathematischen Institut der Universität München durchgeführt.

Ergebnisse

Häufigkeit der Hypertonie

Nach den Hypertoniekriterien der WHO wurden bei 314 von 623 unausgewählten ambulanten Diabetikern erhöhte Blutdruckwerte gefunden, was einem Anteil von 50,4% der Patienten entspricht. Die Häufigkeitsverteilung innerhalb der Altersklassen ergibt sich aus Tabelle 1. Danach hatten 57% der Frauen und 41% der Männer eine Hypertonie. In der Darstellung zeigte sich bei beiden Geschlechtern prozentual ein sprunghaftes Ansteigen der Hypertonierate in der Altersgruppe der 50 bis 59jährigen. Bei den folgenden Dekaden stiegen die Zahlen bei Frauen weiter an, während sie bei den Männern zwischen 60 und 79 Jahren wieder leicht zurückgingen. In der Gruppe der 80jährigen schließlich fand sich unter 22 Patienten nur mehr ein Normotoniker im Sinne der WHO.

Bei der Einteilung der Hypertoniker nach Geschlecht und Blutdruckhöhe zeigten sich Werte von 200/110 mmHg und mehr (als Hypertonie II bezeichnet) ebenfalls in höherem Maße bei Frauen, nämlich bei immerhin 9,5% der insgesamt untersuchten, ein Wert, der fast doppelt so hoch liegt wie bei Männern (s. Tabelle 2).

In der Abbildung 2 ist der Anteil der Hypertoniker in den jeweiligen Altersklassen dargestellt. Dabei zeigt sich die erwartete Zunahme der Hypertonie im höheren Lebensalter. Unterteilt nach systolischen und diastolischen

HYPERTONIE BEI DIABETIKERN: EINTEILUNG NACH GESCHLECHT UND BLUTDRUCKHÖHE

BLUTDRUCK (mm Hg)	< 160/95	< 160/95 antihypertensiv behandelt	≥160/95	≥200/110	Σ
FRAUEN	158 (42,9%)	30 (8,2%)	145 (39,4%)	35 (9,5%)	368 (100%)
MÄNNER	151 (59,2%)	10 (3,9%)	81 (31,8%)	13 (5,1%)	255 (100%)
Σ	309	40	226	48	623
	NORMOTONIKER	HYPERTONIKER			

Tabelle 2

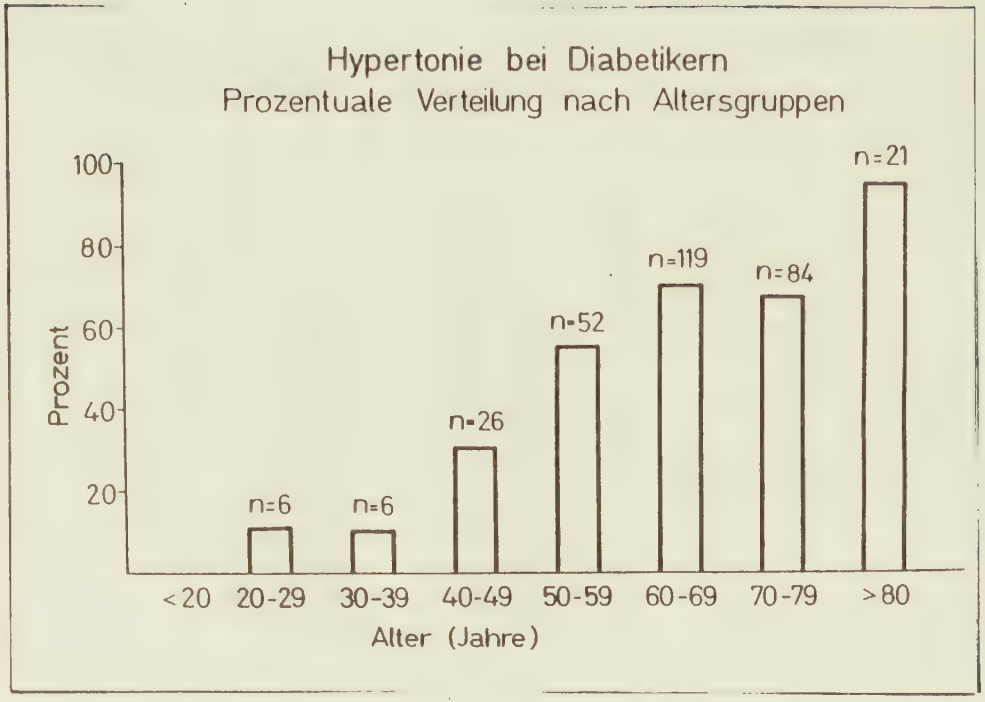
Hypertonie bei Diabetikern
Prozentuale Verteilung nach Altersgruppen
Prozent
100
80
60
40
20
n=6
n=6
n=26
n=52
n=119
n=84
n=21
<20
20-29
30-39
40-49
50-59
60-69
70-79
>80
Alter (Jahre)

Abbildung 2

Blutdruckwerten (Abb. 3) findet sich vor dem 50. Lebensjahr hauptsächlich eine Oberhöhung der diastolischen Werte; sie tritt hier etwa dreimal so häufig auf wie eine systolische Erhöhung. Jenseits des 50. Lebensjahres kehrt sich das Bild um: dort dominiert die systolische Hypertonie mit der fünffachen Häufigkeit der diastolischen Hypertonierate. Berücksichtigt man die größere Zahl der Patienten über 50 Jahre in unserer Untersuchung, so ist die systolische Hypertonie auch insgesamt die häufigste Form des Bluthochdrucks aller untersuchten Diabetiker.

Vergleich der Blutdruckwerte nach Riva-Rocci mit den Ultraschall-Doppler-Werten

Bei der Gegenüberstellung der systolischen Blutdruckwerte, die nach der Riva-Rocci-Methode gemessen wurden und der durch die Ultraschall-Doppler-Sonde ermittelten Daten ergab sich ein hohes Maß an Übereinstimmung (s. Abb. 4). Bei 79% der Patienten differierten die systolischen Werte beider Methoden um maximal 10 mmHg, wobei die Patienten mit exakter Übereinstimmung der Werte die zahlenmäßig stärkste Gruppe bildeten. Bei differierenden Werten zeichnete sich eine leichte Tendenz zu im Vergleich mit den RR-Ergebnissen niedrigeren Doppler-Werten ab.

Blutdruckanamnese und Ergebnis der antihypertensiven Therapie

Wie aus Abb. 5 hervorgeht, wußten 30% der Hypertoniker

Prozentuale Verteilung der Hypertonieformen bei Diabetikern vor und nach dem 50. Lebensjahr (n = 314).

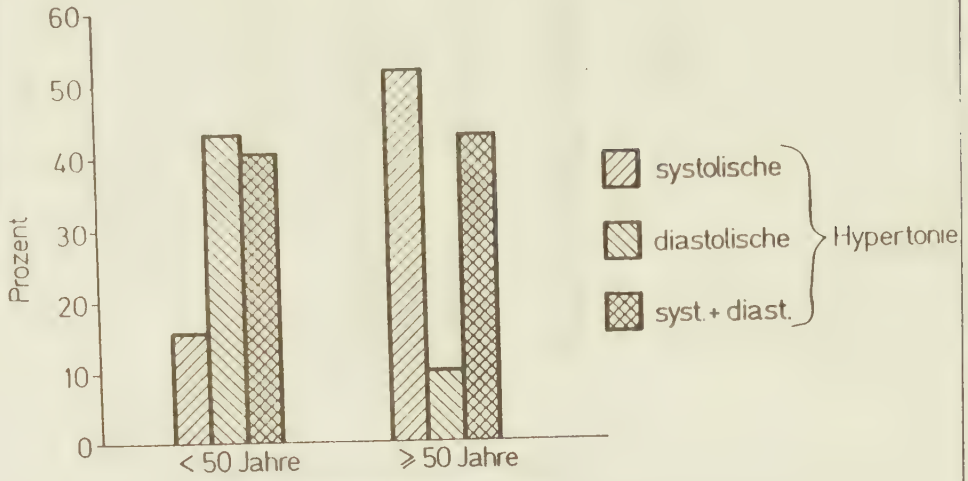

Abbildung 3

Vergleich der nach Riva-Rocci gemessenen Blutdruckwerte mit den Ultraschall-Doppler-Werten (n = 623)

Abbildung 4

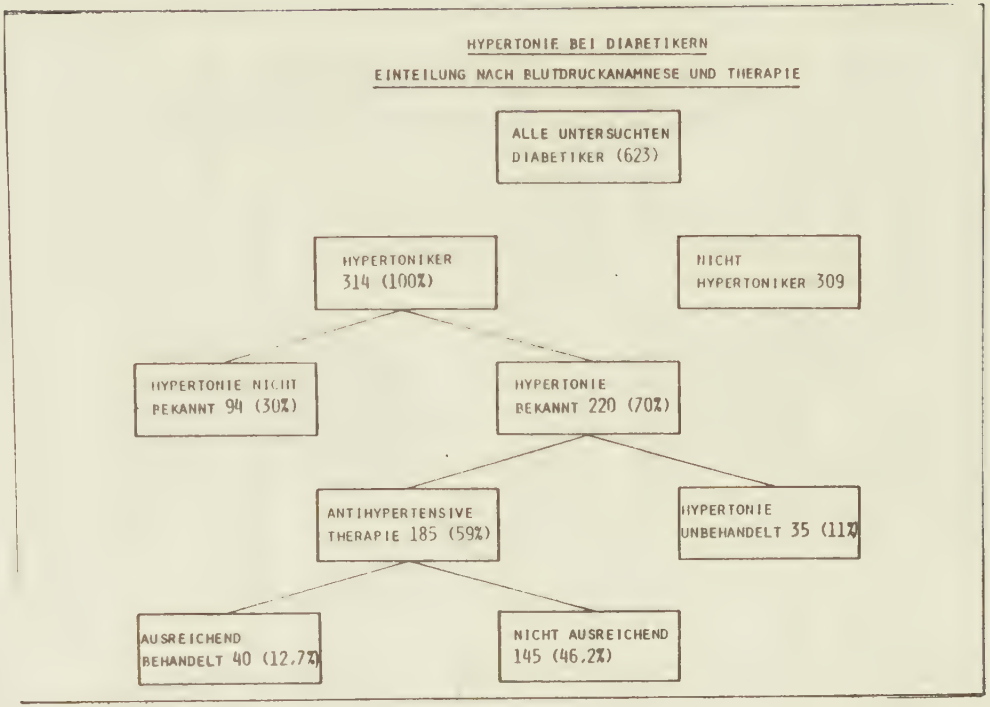
HYPERTONIE BEI DIABETIKERN
EINTEILUNG NACH BLUTDRUCKANAMNESE UND THERAPIE
ALLE UNTERSUCHTEN DIABETIKER (623)
HYPERTONIKER 314 (100%)
NICHT HYPERTONIKER 309
HYPERTONIE NICHT BEKANNT 94 (30%)
HYPERTONIE BEKANNT 220 (70%)
ANTIHYPERTENSIVE THERAPIE 185 (59%)
HYPERTONIE UNBEHANDELT 35 (11%)
AUSREICHEND BEHANDELT 40 (12,7%)
NICHT AUSREICHEND 145 (46,2%)

Abbildung 5

nichts von ihrem erhöhten Blutdruck; dies waren vorwiegend jüngere Diabetiker (s. Abb. 6). 11% waren trotz bekannter Hypertonie nicht behandelt. 59% der Hypertoniker nahmen blutdrucksenkende Medikamente ein, jedoch nur 12,7% der Hypertoniker wiesen normotone Blutdruckwerte auf. Es verblieben also 46,2% der Hypertoniker, die unter blutdrucksenkender Therapie Werte $\geqslant$160/95 mmHg aufwiesen.

Orthostase

Die Messungen des Bluthochdrucks wurden - wie beschrieben - sowohl im Liegen als auch im Sitzen vorgenommen. Da die Orthostaseneigung von Langzeitdiabetikern in der Literatur mehrmals beschrieben wurde, wurde diesem Punkt besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Von 314 Diabetikern mit Hypertonie zeigten 63, d.h. 20% der Patienten einen Blutdruckabfall von mindestens 15 mmHg systolisch und/oder 10 mmHg diastolisch im Sitzen im Vergleich zur vorausgegangenen Messung im Liegen (s. Abb. 7). Die Messungen wurden jeweils in Herzhöhe vorgenommen. Bei 34 von 63 Patienten entsprechend 54% der Patienten mit Orthostase war der Diabetes bereits 10 Jahre und länger bekannt.

Diabetesdauer

Bei der Unterteilung des Kollektivs nach der Dauer des

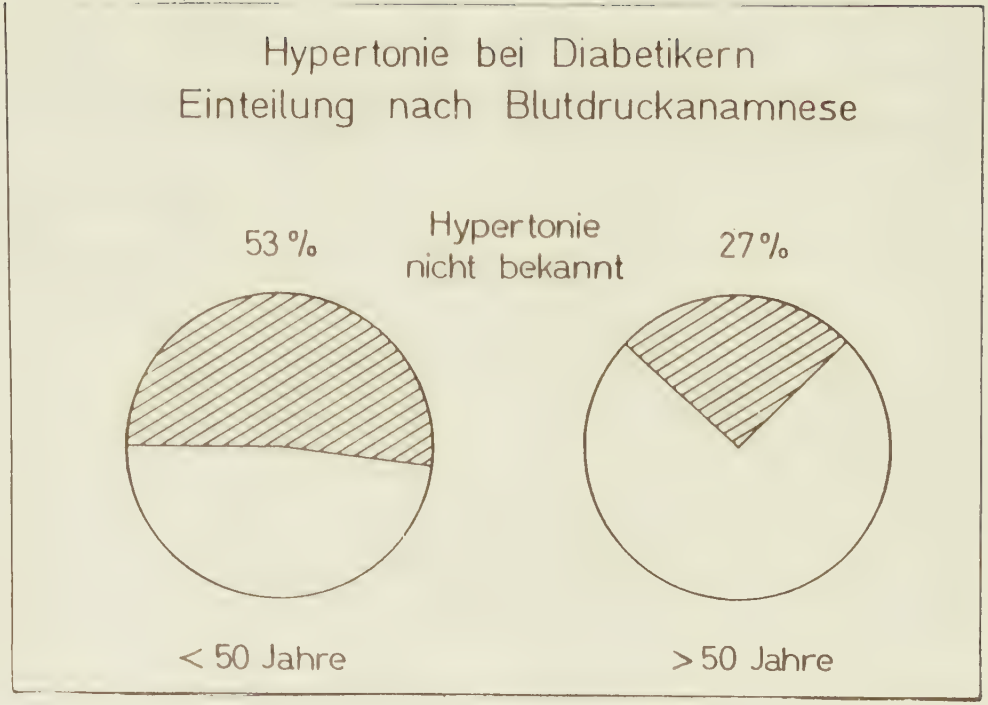
Hypertonie bei Diabetikern
Einteilung nach Blutdruckanamnese
53 %
Hypertonie
nicht bekannt
27 %
< 50 Jahre
> 50 Jahre

Abbildung 6

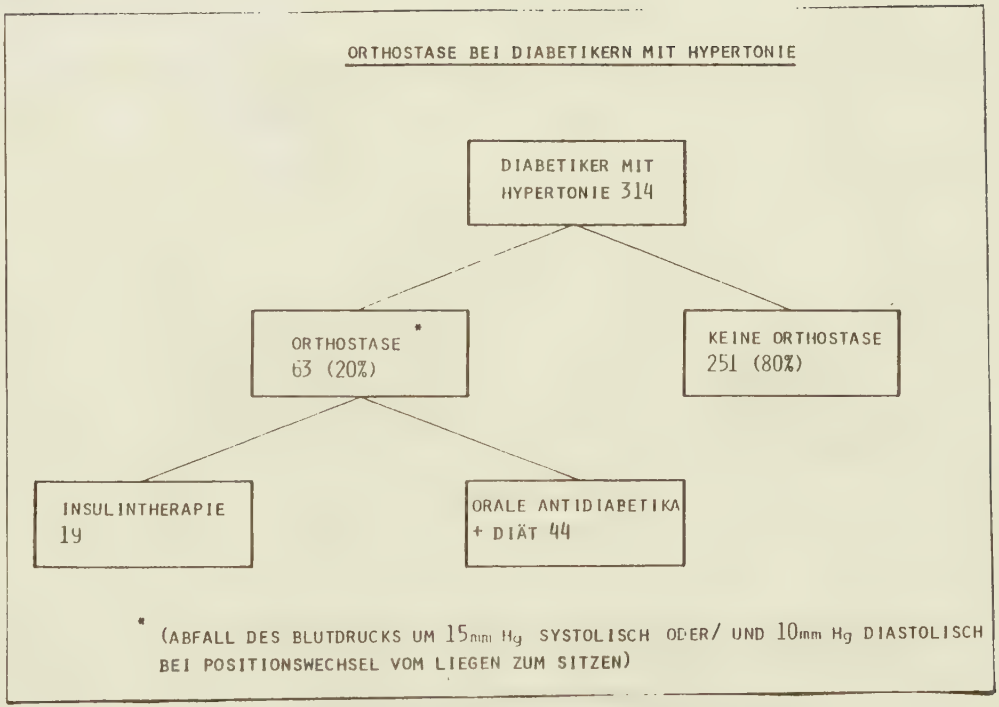
ORTHOSTASE BEI DIABETIKERN MIT HYPERTONIE
DIABETIKER MIT HYPERTONIE 314
ORTHOSTASE * 63 (20%)
KEINE ORTHOSTASE 251 (80%)
INSULINTHERAPIE 19
ORALE ANTIDIABETIKA + DIÄT 44
* (ABFALL DES BLUTDRUCKS UM 15mm Hg SYSTOLISCH ODER/ UND 10mm Hg DIASTOLISCH BEI POSITIONSWECHSEL VOM LIEGEN ZUM SITZEN)

Abbildung 7

Diabetes überwog die Patientengruppe, bei welcher die diabetische Stoffwechsellage weniger als 10 Jahre bekannt war; sie umfaßte 66,5% des Gesamtkollektivs. In 28,7% der Fälle lag die Diabetesdauer zwischen 10 und 19 Jahren, in 4,8% bei 20 Jahren und darüber. Die mediane Diabetesdauer betrug 7 Jahre (Konfidenz zu 5,0% : 6 und 8 Jahre), die 25-Perzentile 3 und die 75-Perzentile 13 Jahre.

Rauchen

Bei allen Patienten wurde eine Anamnese bezüglich des Rauchens erhoben. Hierbei zeigte sich, daß 131 Patienten (21%) Zigarettenraucher waren und 117 (18,8%) früher länger als ein Jahr geraucht hatten.

Übergewicht

Übergewichtig gemäß der definierten Grenze (>120% des Sollgewichts) waren 261 (42,9%) von 609 Patienten. Bei 14 Personen konnte das Gewicht nicht erhoben werden. In den Altersstufen der 50 bis 79jährigen hatte jeweils mehr als die Hälfte der Patienten Übergewicht.

Serumcholesterin

Bei 500 der 623 Untersuchten wurde ein akuteller Wert des Serumcholesterins bestimmt. Bei 138 dieser Patienten ergab sich dabei am Tag der Untersuchung eine Konzentration von mehr als 220 mg/dl (5,69 mmol/l) im Serum. Eine Hyper-

cholesterinämie zeigten also 27,6% der Untersuchten. Die mediane Cholesterinkonzentration lag bei 188,5 mg/dl; 25% der bestimmten Werte lagen unter 161 mg/dl und 75% unter 223 mg/dl. Beim Vergleich der Altersgruppen manifestierte sich eine Zunahme der Hypercholesterinämie im höheren Lebensalter.

Serumtriglyceride

Die aktuelle Triglyceridkonzentration im Serum wurde bei 502 Patienten ermittelt. Bei 194 dieser Patienten, das entspricht einer Rate von 38,6%, fanden sich Werte über 170 mg/dl. Der Median für die Konzentration der Triglyceride im Serum lag bei 141 mg/dl. 25% der Untersuchten zeigten Werte bis 100 mg/dl; 75% lagen im Bereich bis zu 219 mg/dl. Die Triglyceridkonzentrationen variierten bei den einzelnen Patienten innerhalb einer auffallend weiten Spanne von 31 bis zu 1345 mg/dl. Von den untersuchten Personen über 50 Jahre hatte annähernd jede zweite erhöhte Serumtriglyceride.

Therapie des Diabetes mellitus

Entsprechend der Art der Diabetestherapie ließen sich drei Gruppen von Patienten bilden: Diejenigen, die mit Insulin behandelt wurden, diejenigen, die unter oraler Antidiabetikatherapie standen, sowie diejenigen, deren Behandlung allein in der Diät bestand.

320 Patienten wurden mit Insulin behandelt, also mit 51,4% mehr als die Hälfte des Gesamtkollektivs. Im Alter bis 49 Jahre war diese Gruppe erwartungsgemäß am stärksten vertreten: In den ersten beiden Dekaden hatten 80% der Patienten einen insulinpflichtigen Diabetes, bei den 20 bis 29jährigen 85%.

In der nächsten Gruppe (30 bis 39 Jahre) sank die Rate auf 73% und betrug bei den 40 bis 49jährigen immerhin noch 60,5% der Untersuchten. Bei den über 50jährigen betrug der Anteil der Insulinbehandelten im Durchschnitt 43%.

Bei weiteren 202 Patienten erfolgte die Therapie mit oralen Antidiabetika vom Typ der Sulfonylharnstoffderivate (vor allem Euglucon^{R}, Rastinon^{R})wie auch der Biguanide (Dipar^{R}, Silubin retard^{R} u.a.). Diese Gruppe umfaßte 32,4% des Gesamtkollektivs. Der prozentuale Anteil war in den Altersklassen bis 49 Jahre niedrig.

In den ersten beiden Dekaden fand sich kein Patient mit oraler antidiabetischer Behandlung, bei den 20 bis 29jährigen war es ein Patient (2,4%) und bei den 30 bis 39jährigen waren es lediglich 2 (3,2%). In der darauffolgenden Altersklasse erhöhte sich der Wert bereits auf 18,5% und stieg danach sprunghaft an: bei den 50 bis 59jährigen standen 42,4% unter oraler Therapie; in den verbleibenden Altersklassen betrugen die Häufigkeiten 51,8% (60 bis 69 Jahre), 38,2% (70 bis 79 Jahre) und 45,5% (80 bis 89 Jahre).

Die Gruppe der Patienten, die ausschließlich mit Diät be-

handelt wurden, umfaßte 101 Personen, was 16,2% der Untersuchten entspricht. Beim Vergleich der Altersklassen ergaben sich nur relativ geringe Schwankungen im Bereich ± 7% um den Mittelwert, wobei sich auch keinerlei Alterstrend erkennen ließ.

Stoffwechselführung

Als weiterer Risikofaktor konnte bei 302 Patienten (48,5%) die Diabeteseinstellung in die Untersuchung miteinbezogen werden. Bei dieser Gruppe lagen 12 oder mehr Bestimmungen der Blutglukose im Verlauf der letzten Jahre vor. Als Grenzwert der Diabeteseinstellung wurde ein medianer Blutzuckerspiegel von 180 mg/dl (10,0 mmol/l) festgelegt. 202 Patienten, also 66,9%, überschritten diesen Wert; die mediane Glukosekonzentration der untersuchten Gruppe lag bei 200 mg/dl (11,1 mmol/l) mit einem Konfidenzintervall zu 5,0% von 192 bis 205 mg/dl (10,66 mmol/l bis 11,38 mmol/l). Die 25-Perzentile betrug 168 mg/dl (9,32 mmol/l) und die 75-Perzentile 229 mg/dl (12,7 mmol/l).

Eine Zusammenstellung der untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren in ihrer Häufigkeit in dem Gesamtkollektiv zeigt die Abbildung 8.

Arterielle Verschlußkrankheit

Eine arterielle Verschlußkrankheit wurde bei 97 der untersuchten Diabetiker festgestellt, das entspricht einem An-

Prozentuale Häufigkeit von kardiovaskularen Risikofaktoren bei unausgewählten Diabetikern

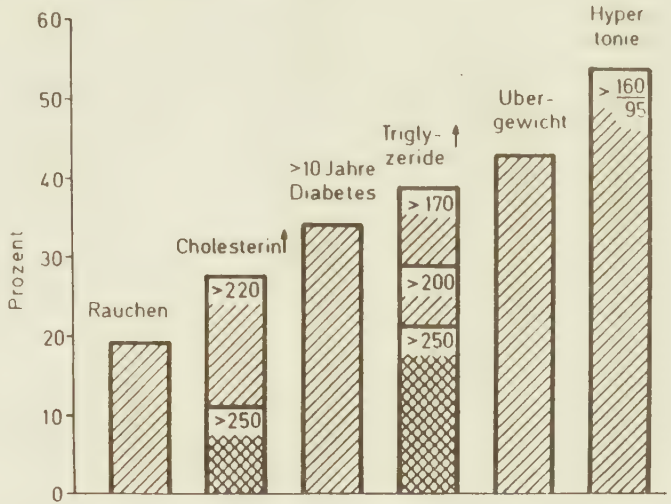

Abbildung 8

teil von 16%. Es zeigte sich deutlich eine Zunahme der Häufigkeit im höheren Lebensalter (s. Abb. 9). Die betroffenen Patienten wiesen besonders häufig eine schwere Form der Hypertonie im Sinne einer Hypertonie II mit Werten über 200/110 mmHg auf (s. Abb. 10). Bei der Unterteilung nach der Verschlußlokalisation zeigte sich bei den proximalen Verschlußtypen (Becken- und femoro - poplitealer Typ) noch ein gesteigertes Hypertonievorkommen von 90,6% im Vergleich zum peripheren Typ mit 72%.

Die Epidemiologie der arteriellen Verschlußkrankheit bei den Patienten unserer Studie ist im einzelnen Thema der Inauguraldissertation von F. Oberparleiter (27).

Korrelation der Hypertonie mit anderen Risikofaktoren, Diabetesdauer und Stoffwechselführung (Tabelle 3)

Hypertonie - Alter

Erwartungsgemäß bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Hypertonie und dem Lebensalter. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}001$ für die Signifikanz der Korrelation im Gesamtkollektiv ergab sich ein korrigierter Kontingenzkoeffizient nach Pearson (CC_{Korr}) von 0,64. Von den untersuchten Variablen zeigte das Lebensalter damit die engste Beziehung zur Hypertonie.

Ein Vergleich von Risikofaktoren bei Diabetikern mit und

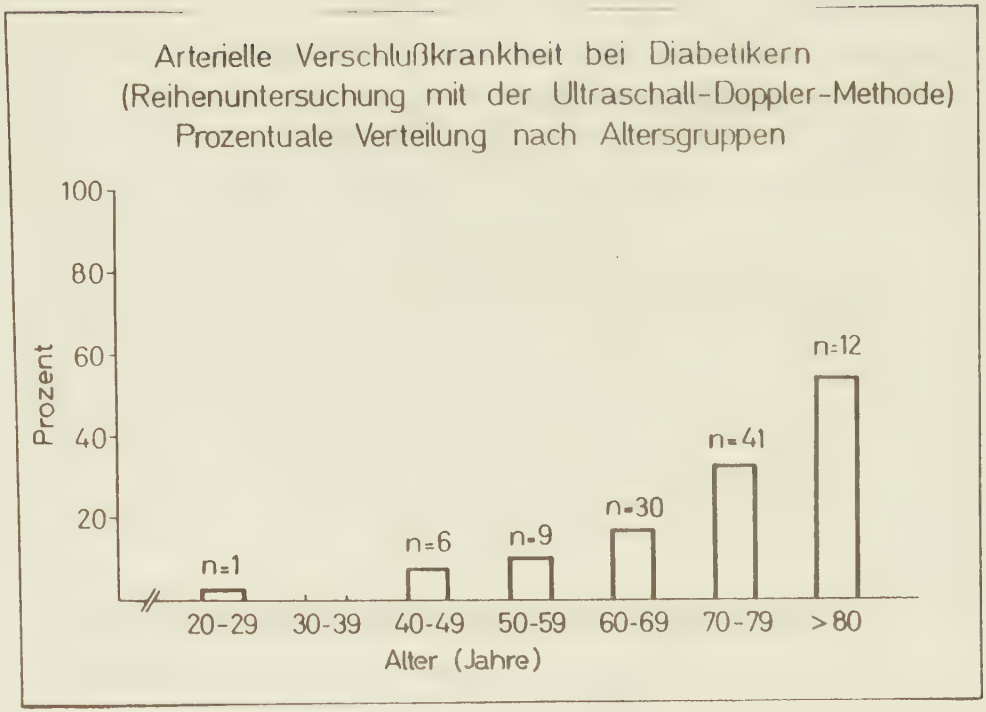
Arterielle Verschlußkrankheit bei Diabetikern
(Reihenuntersuchung mit der Ultraschall-Doppler-Methode)
Prozentuale Verteilung nach Altersgruppen
Prozent
100
80
60
40
20
n=1
n=6
n=9
n=30
n=41
n=12
20-29
30-39
40-49
50-59
60-69
70-79
>80
Alter (Jahre)

Abbildung 9

Häufigkeit und Ausmaß von Hypertonie bei Diabetikern mit arterieller Verschlußkrankheit (n = 97)

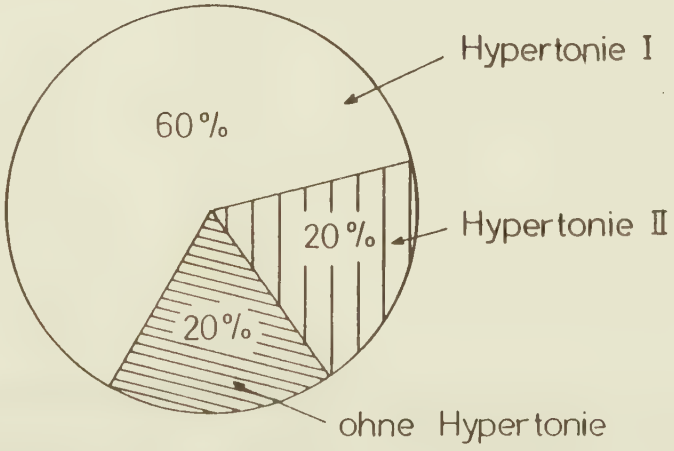

Abbildung 10

KORRELATION VON HYPERTONIE ZU ANDEREN KLINISCHEN DATEN UND LABORPARAMETERN BEI DIABETIKERN

	ALLE ALTERSKLASSEN		ALTERSKLASSE 40-59 JAHRE		ALTERSKLASSE 60-79 JAHRE	
	$^{*}CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ
ALTER	0,64	$p < 0,001$				
ÜBERGEWICHT	0,44	$p < 0,001$	0,22	$p < 0,05$	0,23	$p < 0,01$
HYPERTRIGLYCERID.	0,42	$p < 0,001$	0,32	$p < 0,05$	0,30	$p < 0,01$
DIABETESDAUER	0,25	$p < 0,01$	0,31	$p < 0,05$	0,13	N.S.
WEIBL.GESCHLECHT	0,25	$p < 0,01$	0,05	N.S.	0,32	$p < 0,001$
HYPERCHOLEST.	0,22	$p < 0,01$	0,05	N.S.	0,14	N.S.
INSULINTHERAPIE	-0,32	$p < 0,001$	0,18	N.S.	0,06	N.S.
RAUCHEN	-0,18	$p < 0,05$	0,11	N.S.	0,03	N.S.

$^{*}CC_{KORR.}$ = KORRIGIERTER KONTINGENZKOEFFIZIENT NACH PEARSON.

Tabelle 3

ohne Hypertonie mußte das Alter berücksichtigen, da im höheren Lebensalter neben der größeren Häufigkeit der Hypertonie auch die höheren Werte für Übergewicht und Lipidkonzentration im Serum gefunden werden. Um den dominierenden Faktor "Alter" auszuschließen, wurde neben den Korrelationen beim Gesamtkollektiv der Patienten eine Gegenüberstellung der Diabetiker gleicher Altersgruppen vorgenommen.

Hypertonie - Übergewicht

Bei der Betrachtung der Pearson'schen Kontingenzkoeffizienten stand das Übergewicht an zweiter Stelle der Risikofaktoren. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}001$ betrug der Pearson-Kontingenzkoeffizient 0,44. Auch bei der gesonderten Betrachtung von Altersklassen ergaben sich signifikante Korrelationen: Bei den 40 bis 59jährigen der Kontingenzkoeffizient $CC_{Korr} = 0{,}22$ ($p < 0{,}05$) und in der Altersklasse 60 bis 79 Jahre ein $CC_{Korr} = 0{,}23$ mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}01$ für die Signifikanz des Zusammenhangs.

Unterteilt nach dem Ausmaß des Übergewichts zeigte sich bei besonders hohem Übergewicht eine noch höhere Hypertonierate (s. Tab. 4).

Hypertonie - Hypertriglyceridämie

Eine fast ebenso enge Beziehung der Hypertonie bestand zu

HYPERTONIE UND ÜBERGEWICHT BEI DIABETIKERN

PROZENT SOLLGEWICHT *	-100%	-120%	-140%	>140%	Σ
HYPERTONIKER	16 (2,6%)	116 (18,9%)	98 (16,0%)	79 (12,9%)	309 (50,4%)
NICHT-HYPER-TONIKER	64 (10,4%)	151 (24,6%)	58 (9,5%)	31 (5,1%)	304 (49,6%)
Σ	80	267	156	110	613

* SOLLGEWICHT (100%) ENTSPRICHT BROCA - INDEX MINUS 10% BEI MÄNNERN, MINUS 15% BEI FRAUEN (41)

Tabelle 4

erhöhten Triglyceridkonzentrationen im Serum. Bei $p < 0,001$ errechnete sich hier beim Gesamtkollektiv der korrigierte Kontingenzkoeffizient nach Pearson mit 0,42. In den einzelnen Altersgruppen ließ sich der enge Zusammenhang ebenfalls noch nachweisen. In der Altersklasse 40 bis 59 Jahre ergab sich ein Kontingenzkoeffizient von $CC_{Korr} = 0,32$ ($p < 0,05$) und in der Gruppe der 60 bis 79jährigen ein $CC_{Korr} = 0,30$ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit für die Korrelation von $p < 0,01$.

Hypertonie und Diabetesdauer

Im Gesamtkollektiv der Untersuchten fand sich ein Pearson'scher Kontingenzkoeffizient von 0,25 ($p < 0,01$) für den Zusammenhang von Hypertonie und Dauer der diabetischen Erkrankung. Bei den 40 bis 59jährigen betrug CC_{Korr} 0,31 bei einem Signifikanzniveau von 0,05, in der Altersklasse 60 bis 79 Jahre hingegen war keine signifikante Korrelation nachweisbar.

Hypertonie - weibl. Geschlecht

Ein deutlich gehäuftes Vorkommen der Hypertonie zeigte sich beim weiblichen Geschlecht. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ errechnete sich ein Kontingenzkoeffizient von 0,25, ein Wert, wie er sich auch bei der Diabetesdauer ergab. Besonders eng war der Zusammenhang in der Altersklasse 60 bis 79 Jahre mit $CC_{Korr} = 0,32$ bei $p < 0,001$, während bei 40 bis 59jährigen Patienten keine sigifikante Korrelation vorhanden war.

Hypertonie - Hypercholesterinämie

Für die erhöhte Cholesterinkonzentration im Serum ergab sich beim Gesamtkollektiv ein Kontingenzkoeffizient von 0,22 bei einem Signifikanzniveau von 0,01.

Weder bei der Altersklasse 40 bis 59 noch bei der Altersklasse 60 bis 79 Jahre ließ sich ein solcher Zusammenhang jedoch noch nachweisen.

Hypertonie - Insulintherapie, Rauchen

Eine negative Korrelation der Hypertonie zum Rauchen wie auch zur Insulintherapie zeigte sich in dieser Studie beim Gesamtkollektiv. Beim Vergleich in den gesondert betrachteten Altersgruppen fand sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang mehr.

Korrelation von systolischem und diastolischem Bluthochdruck zu Alter, Geschlecht und Stoffwechselkontrolle (s. Tabelle 5)

a) Bei der getrennten Betrachtung von systolischen und diastolischen Blutdruckwerten ergaben sich weitere Zusammenhänge mit den Variablen Alter, Geschlecht und Stoffwechselkontrolle: Die systolisch gemessenen Blutdruckwerte wiesen mit $CC_{Korr} = 0,61$ bei $p < 0,001$ eine hohe Korrelation zum Alter auf; auch der diastolische Blutdruck zeigte mit einem Kontingenzkoeffizienten nach Pearson von 0,25 ($p < 0,01$) einen sigifikanten Zusammen-

KORRELATION VON SYSTOLISCHEM UND DIASTOLISCHEM BLUTDRUCK ZU ALTER, GESCHLECHT UND BLUTZUCKERVERTEILUNG*

	SYSTOLISCHER BLUTDRUCK		DIASTOLISCHER BLUTDRUCK	
	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ
ALTER	0,61	$P < 0,001$	0,25	$P < 0,01$
WEIBL.GESCHLECHT	0,23	$P < 0,01$	0,04	N.S.
GLUKOSEMEDIAN	0,06	N.S.	0,23	$P < 0,05$

* MEDIAN DER BLUTZUCKERVERTEILUNG (S. TEXT)

Tabelle 5

hang mit dem Lebensalter.

b) Ein gehäuftes Auftreten beim weiblichen Geschlecht ließ sich bei unserem Patientenkollektiv nur für den systolisch erhöhten Blutdruck nachweisen. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}01$ betrug der CC_{Korr} 0,23. Beim diastolischen Blutdruck fand sich keine signifikante Korrelation zum weiblichen Geschlecht.

c) Während sich für den systolischen Blutdruck kein Zusammenhang mit dem Median der Blutzuckerverteilung ermitteln ließ, errechnete sich für die Korrelation diastolischer Blutdruck-Glukosemedian ein $CC_{Korr} = 0{,}23$ ($p < 0{,}05$).

Korrelation von Hypertonie zu Hyperlipidämie bei normalgewichtigen Diabetikern

Die Beziehung der Hypertonie zur Hypercholesterinämie und zur Dauer des Diabetes wurde bereits beschrieben; auch auf den besonders engen Zusammenhang zwischen Hypertonie und Hypertriglyceridämie wurde schon eingegangen. Um die Rolle des Obergewichts als vermittelnden Faktors auszuschalten, wurden diese Relationen bei 347 normalgewichtigen Diabetikern genauer betrachtet (s. Tab. 6). Für die Korrelation Hypertonie - Hypertriglyceridämie errechnete sich bei einer Sigifikanz von $p < 0{,}001$ ein Kontingenzkoeffizient $CC_{Korr} = 0{,}42$. Unterteilt nach Altersklassen fand sich ebenfalls eine statistisch signifikante Beziehung: bei den 40 bis

KORRELATION VON HYPERTONIE ZU HYPERLIPIDÄMIE UND DIABETESDAUER BEI NORMALGEWICHTIGEN*

DIABETIKERN (n=347)

	ALLE ALTERSKLASSEN		ALTERSKLASSE 40-59 JAHRE		ALTERSKLASSE 60-79 JAHRE	
	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ	$CC_{KORR.}$	SIGNIFIKANZ
HYPERTRIGLYCERIDÄMIE	0,42	$P < 0,001$	0,32	$P < 0,05$	0,33	$P < 0,05$
HYPERCHOLESTERINÄMIE	0,29	$P < 0,001$	0,21	N.S.	0,19	N.S.
DIABETESDAUER	0,33	$P < 0,001$	0,30	$P < 0,05$	0,12	N.S.

* DEFINITION DES NORMALGEWICHTS SIEHE TEXT

Tabelle 6

59jährigen Patienten ein CC_{Korr} = 0,32 ($p < 0,05$) und in der Gruppe der 60 bis 79jährigen ein Pearson-Kontingenzkoeffizient von 0,33 bei dem gleichen Signifikanzniveau von 0,05.

Zur Hypercholesterinämie ergab sich in den getrennt untersuchten Altersklassen keine sigifikante Korrelation. Im Gesamtkollektiv der normalgewichtigen Diabetiker zeigte sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ der Koeffizient CC_{Korr} 0,29.

Korrelation von Hypertonie zur Diabetesdauer bei normalgewichtigen Diabetikern

Auch die Beziehung Hypertonie - Diabetesdauer wurde bei normalgewichtigen Diabetikern untersucht: Bei der Betrachtung aller Altersklassen errechnete sich bei $p < 0,001$ ein CC_{Korr} von 0,33; in der Gruppe der 40 bis 59jährigen fand sich ein Kontingenzkoeffizient CC_{Korr} = 0,30 ($p < 0,05$) während sich in der Altersklasse 60 bis 79 Jahre keine sigifikante Korrelation nachweisen ließ.

Diskussion

Bei der von uns durchgeführten Reihenuntersuchung ambulanter Diabetiker fand sich eine Häufung von Patienten mittleren Lebensalters sowie ein zahlenmäßiges Überwiegen der Frauen. Eine Verteilung dieser Art wurde auch bei großen Diabetikerzählungen beschrieben, wie sie etwa Marks (46) und Ostrander (49) in jüngster Zeit durchgeführt haben. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung dürften deshalb als repräsentativ für Diabetikerpopulationen in Industrieländern anzusehen sein. Die Blutdruckuntersuchungen dieser Studie beruhen - wie die meisten vergleichbaren Untersuchungen in der Literatur - auf der Ermittlung des sogenannten Gelegenheitsblutdrucks ("Casual-Blutdruck"). Wie epidemiologische Untersuchungen gezeigt haben (7, 22, 31, 71), hat gerade der "Casual-Blutdruck" als Meßwert, welcher unter den Bedingungen des täglichen Lebens ermittelt wird, eine hohe Aussagekraft für die zukünftigen Blutdruckentwicklungen, da der so ermittelte Wert der tatsächlichen Blutdruckbelastung des Individuums am nächsten kommt. Der mit zeitlich aufwendigen Verfahren bestimmte sogenannte Basis- oder Entspannungsblutdruck ("wahrer Blutdruck") stellt demgegenüber einen Wert von geringer klinischer Bedeutung dar.

Unsere Untersuchung belegt eindrucksvoll die oftmals gemachte klinische Erfahrung, daß die Hypertonie häufig mit dem Diabetes mellitus vergesellschaftet ist. Jeder zweite Diabetiker hatte erhöhte Blutdruckwerte, wobei der Blut-

hochdruck mit dem Alter korrelierte.

Major (44) fand bei Diabetikern eine Hypertoniehäufigkeit von 42,6%, John (28) eine Hypertonierate von 45,7%. Auch die Werte von Root (36), Constam (8) und Vernet (70) liegen in etwa in diesem Bereich, so daß sie annähernd den Ergebnissen der vorliegenden Studie entsprechen. Bell (2) beschrieb eine Prävalenz der Hypertonie von 61,8%. In der Untersuchung von Liebow (43) wurden 86% Hypertoniker gefunden, was sich jedoch großteils durch die gewählten Kriterien von 140/90 mmHg erklären läßt. Die Resultate der verschiedenen Autoren zeigt im einzelnen die Tabelle 7.

Tabelle 7

Hypertonie bei Diabetikern,

Zusammenstellung der wichtigsten Publikationen

Autor	Jahr	Hypertonie-kriterien (mmHg)	Zahl der Patienten	Häufigkeit (Prozent)	Literaturangabe
Kramer	1928	>150 syst.	500	39	(39)
Major	1929	>150 syst.	408	42,6	(44)
John	1932	>140 syst.	1828	45,7	(28)
Root	1936	>150 syst.	175	54	(60)
Bell	1953	≥150/90	1128	61,8	(2)
Liebow	1955	>140/90	383	86	(43)
Ralli	1955	ohne Angabe	194	33	(55)
Bryfogle	1957	>150/90	394	28,4	(4)
Lewis	1958	≥160/95	654	36;56	(41)
Freedman	1958	>100 diast.	1100	13,1; 20,8	(14)
Ostrander	1965	80 Perzentile d. Blutdruckvert.	87	32 syst. 30 diast.	(49)
Constam	1965	≥160/90	527	53;47	(8)
Pell	1967	≥150/94	662	36,9	(53)
Pell	1970	≥160/95	370	22	(54)
Garcia	1974	≥160/95	239	28;24	(16)
Vernet	1975	≥100 diast.	744	46,3 (29;56)	(70)
diese Studie		≥160/95	623	50,4	

Hypertonieformen

Nach dem 50. Lebensjahr war die systolische Hypertonie dominierend, deren Entstehung dem Verlust der Windkesselfunktion der großen herznahen Gefäße infolge einer generalisierten Gefäßsklerose zugeschrieben wird, die beim Diabetiker als Folge der Makroangiopathie beschleunigt eintritt (5, 62, 69). Dieser "Altershochdruck" wird bei Jahnecke nach folgenden Kriterien definiert:

a) Voraussetzung: höheres Lebensalter (ab 6. Dekade),
b) diastolischer Blutdruck nicht über 100 mmHg,
c) Blutdruckamplitude sollte der Höhe des diastolischen Blutdrucks entsprechen,
d) Thyreotoxikose, Aorteninsuffizienz und Herzblock müssen ausgeschlossen sein.

In der Diagnose "arteriosklerotische Hypertonie" in oder vor der 5. Lebensdekade sieht Jahnecke "mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine Fehldiagnose" (25).

Da beim "Altershochdruck" der arterielle Mitteldruck oft nicht erhöht ist (63), wurde ihm früher häufig zuwenig Bedeutung beigemessen. Hingegen zeigen neuere Untersuchungen, daß die kardiovaskuläre Mortalität bei alten Menschen mit "Altershochdruck" gegenüber solchen mit normalem Blutdruckverhalten signifikant höher ist (6), eine Erkennung des "Altershochdrucks" also wichtig und therapeutische Bemühungen angezeigt sind.

Vor dem 50. Lebensjahr fand sich in unserer Untersuchung gehäuft eine isolierte diastolische Hypertonie. Unter diesen Patienten war eine Reihe von Langzeitdiabetikern, deren besondere renale Hochdruckform von Christlieb als "diabetische Hypertonie" beschrieben wurde (5). Christlieb beschrieb eine enge Korrelation zwischen dem Anstieg des Blutdrucks und der Schwere der diffusen glomerulären Schädigung, wobei es in charakteristischer Weise beim Diabetiker nicht zu einem Anstieg der Plasma-Renin-Aktivität kommt. Diese arteriolosklerotischen Veränderungen in den kleinen Nierengefäßen sind den bei Nichtdiabetikern vorkommenden Veränderungen histologisch ähnlich, jedoch betrifft die Hyalinisierung bei Diabetikern sowohl die afferenten wie auch die efferenten Arteriolen und kann zum Verschluß des Lumens führen (73). Diese Veränderungen fanden sich bei nichtdiabetischen Hypertonikern nicht und werden als durch den Diabetes hervorgerufene Läsionen angesehen, die ihrerseits weitgehend für die Entwicklung eines Hypertonus bei Patienten mit juvenilem Diabetes verantwortlich gemacht werden.

Die dritte und mit etwa 80% häufigste Form der Hypertonie, die essentielle Hypertonie multifaktorieller Genese dürfte jedoch auch in unserem Patientenkollektiv am häufigsten vertreten sein.

Häufigkeit der Hypertonie

Ober die absolute Häufigkeit der Hypertonie bei Diabeti-

kern finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben. Wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist, schwanken die Zahlen zwischen 13,1 und 86%. Zur Erklärung dieser enormen Diskrepanz lassen sich mehrere Punkte aufführen:
Ein Hauptgrund dürfte darin bestehen, daß sehr unterschiedliche Hypertoniekriterien verwendet werden. Besonders in den früheren Untersuchungen (28, 39, 44, 59) wurden nur die systolischen Werte berücksichtigt, wobei als Grenzwert 150 bzw. 140 mmHg angenommen wurde. Ein anderer Teil der Autoren (14, 69) zog nur den diastolischen Meßwert zur Beurteilung des pathologisch erhöhten Blutdrucks heran, als Hypertoniker wurden z.B. von Vernet (70) Patienten mit diastolischen Werten über 100 mmHg bezeichnet. Auch bei den Arbeiten, in denen systolisch-diastolische Wertepaare verwendet wurden, wurden sehr unterschiedliche Referenzpunkte angegeben. Die WHO-Kriterien der Hypertonie, d.h. Blutdruckwerte von 160/95 mmHg und mehr, die in den neueren epidemiologischen Studien Verwendung fanden, wurden in einem unausgewählten Diabetikerkollektiv bisher nicht berücksichtigt. Lediglich Lewis (41) und Pell (53) verwendeten diese Grenzen bei Diabetikern. Diese Arbeiten sind jedoch nur mit Einschränkung mit unserer Studie vergleichbar, da Lewis nur hospitalisierte Patienten untersuchte und Pells Kollektiv ausschließlich aus Männern bestand. Auch bei der Mehrzahl der anderen Arbeiten, die die Häufigkeit der Hypertonie bei Diabetikern untersuchten, wurde eine Auswahl der Patienten getroffen; die Daten wurden hierbei zum Teil aus Autopsieberichten,

zum Teil auch aus Krankenblättern retrospektiv erfaßt. Die meisten amerikanischen Untersuchungen beziehen sich auf Diabetiker verschiedener ethnischer Gruppen, deren unterschiedliches Blutdruckverhalten bereits dokumentiert wurde (67). In der multinationalen WHO-Studie von Keen und Jarrett (34) fanden sich z.B. erhebliche Differenzen bei den durchschnittlich ermittelten Blutdruckwerten in den einzelnen Ländern. Bei den diabetischen Männern der Altersgruppe 35 - 54 Jahre variierte in dieser Untersuchung der systolische Durchschnittswert von 122 mmHg (Japan) bis 146 mmHg (Jugoslawien) und bei den entsprechenden Frauen von 135 mmHg (Japan) bis 153 mmHg (UdSSR). Auffallend ist, daß in den Berichten durchwegs keine Angaben über die Zahl der antihypertensiv behandelten Diabetiker mit bei der Untersuchung normalen Blutdruckwerten gemacht wurden. Ein wichtiger Faktor, der zu unterschiedlichen Blutdruckergebnissen insbesondere bei Diabetikern führen kann, ist die Position des Patienten bei der Messung. Sowohl die American Heart Association (38) als auch die Deutsche Gesellschaft für Kreislaufforschung (75) empfiehlt das Messen des Blutdrucks entweder im Sitzen oder im Liegen, da normalerweise gleiche Werte gemessen werden. Bei der vorliegenden Untersuchung wurden die Blutdruckmessungen sowohl nach der Riva-Rocci-Methode als auch mit der Ultraschall-Doppler-Sonde vorgenommen. Beim Vergleich der ermittelten Blutdruckmeßwerte zeigten sich nur geringe Differenzen. Eine exakte Übereinstimmung bzw. eine Abweichung $\leq \pm$ 10 mmHg zwischen den auf verschiedene Weise festgestell-

ten Meßwerten ergab sich bei vier von fünf Patienten. Die Vermutung, der Doppler-Wert liege höher als der Riva-Rocci-Wert, konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden.

Orthostase

Ein großer Teil der von uns untersuchten Diabetiker zeigte beim Vergleich der Meßwerte einen deutlichen Abfall des Blutdrucks bei Positionswechsel vom Liegen zum Sitzen. Dieses Verhalten könnte durch eine beim Diabetiker häufig beobachtete autonome Neuropathie verursacht werden (33). Eine Abhängigkeit des Blutdrucks von der Insulinzufuhr wurde von Page et al. (51) beschrieben. Page fand bei den untersuchten Diabetikern mit autonomer Neuropathie nach intravenöser, intramuskulärer oder subkutaner Insulingabe einen beträchtlichen Abfall des systolischen wie auch des diastolischen Blutdrucks. Dieser hypotensive Effekt verstärkte sich gegenüber dem Liegen in sitzender und stehender Position bis hin zum orthostatischen Kollaps bei einigen Patienten mit gemessenen systolischen Werten unter 50 mmHg. Dieser Zusammenhang der Orthostase mit der Insulintherapie, der auch von Miles und Hayter (47) beschrieben wurde, konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden, zumal der größte Teil der "Orthostase-Patienten" unter oralen Antidiabetika stand.

Während, wie Keen (33) berichtet, eine ausgeprägte autonome Neuropathie beim Diabetiker selten sei, findet sich in unserer Studie eine orthostatische Blutdruckabnahme von

15 mmHg systolisch und/oder 10 mmHg diastolisch und mehr bei den hypertonen Diabetikern in 20% der Fälle, eine Zahl, die auch Einfluß auf die angegebenen Zahlen der Hypertoniehäufigkeit haben dürfte.

Vergleicht man die Daten der Autoren, die den Blutdruck im Liegen gemessen haben (8, 69) mit denen, die ihn im Sitzen erhoben haben (14, 44), so liegen die Zahlen jener Autoren im Durchschnitt höher.

Erfassung und Therapie der Hypertonie

Größere epidemiologische Studien haben die Hypertonie als einen der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten und Fortschreiten arteriosklerotischer Gefäßkomplikationen auch beim Diabetiker herausgestellt (17, 52). Pell und d'Alonzo (53) untersuchten die Rolle der Hypertonie speziell bei der arteriosklerotischen Herzerkrankung und kamen zu folgendem Ergebnis: Die Prävalenz der arteriosklerotischen Herzerkrankung bei Normotonikern zeigte für Diabetiker und Nichtdiabetiker keine signifikanten Unterschiede. Bei Hypertonikern verdreifacht sich die Rate der arteriosklerotischen Herzerkrankungen bei den Diabetikern und war signifikant höher als bei den hypertonen Nichtdiabetikern.

Auch Kannel und Mc Gee (32) fanden eine kardiovaskuläre Erkrankung bei Hypertonikern zwei- bis dreimal häufiger als bei Normotonikern; bei Männern war das relative Erkrankungsrisiko um den Faktor 2,2, bei Frauen um den Faktor 3,2 er-

höht. Beim Vergleich von Diabetikern und Nichtdiabetikern ergaben sich in dieser Untersuchung bei beiden Geschlechtern höhere Blutdruckwerte bei den Diabetikern. Bei den Männern mit Diabetes betrug der systolische Mittelwert des Blutdrucks 148 mmHg gegenüber 139 mmHg bei Stoffwechselgesunden ($p < 0{,}001$). Auch bei den Frauen zeigte sich mit einem systolischen Mittelwert von 150 mmHg bei Diabetikerinnen gegenüber 139 mmHg bei Stoffwechselgesunden diese deutliche Blutdruckdifferenz auf hohem Signifikanzniveau ($p < 0{,}001$).

Eine Früherfassung der Hypertoniker und eine rechtzeitige, ausreichende Therapie erscheint also gerade bei Diabetikern lohnend und wichtig. Eine Großzahl der von uns untersuchten Diabetiker wußte nichts von ihrem erhöhten Blutdruck (30%), andere waren bei bekannter Hypertonie nicht behandelt. 59% nahmen blutdrucksenkende Medikamente ein, jedoch nur insgesamt 12,7% aller Hypertoniker zeigten eine ausreichende Blutdrucksenkung, d.h. ihre Werte lagen bei unseren Messungen unter der WHO-Grenze von 160/95 mmHg. Dieser Befund ist umso bemerkenswerter, als die Mehrzahl der Patienten neben unserer diabetologischen Behandlung noch unter hausärztlicher Betreuung stand. Die Gründe für das schlechte Therapieergebnis sind sehr vielfältig. Ein wichtiger Faktor dürfte sein, daß Diabetiker oft sehr schwierig antihypertensiv zu behandeln sind: Zum einen besteht für einige der gebräuchlichen Antihypertensiva eine relative Kontraindikation bei Diabetikern, zum anderen ist wegen der bekannten Orthostase-

neigung, die durch einige Antihypertensiva noch verstärkt wird, der Blutdruck nur schwer einzustellen. Auffallend war in dieser Studie auch, daß insbesondere den jüngeren Patienten der erhöhte Blutdruck nicht bekannt war.

Hypertonie und Angiopathie

Erkrankungen der arteriellen Gefäße stellen eine wichtige Langzeitkomplikation bei Diabetikern dar, wobei der Hypertonie eine wichtige Rolle zukommt. So beschreibt Goldenberg in einer Autopsiestudie (17) eine doppelt so hohe Myokardinfarktrate bei Diabetikern gegenüber Nichtdiabetikern, während er bei Nichthypertonikern keinen signifikanten Unterschied der Infarktrate bei Diabetikern und Nichtdiabetikern feststellt.

Auch für die zerebrovaskulären Erkrankungen ergibt sich ein ähnliches Bild: An den Folgen der zerebrovaskulären Insuffizienz sterben doppelt so viele Diabetiker wie Nichtdiabetiker (12). Die Gesamtmortalität beträgt 12% und beruht in erster Linie auf ischämischen Hirninfarkten (12), wobei Männer und Frauen etwa in gleichem Umfang betroffen sind. Offenbar spielt für die Prognose die bei Diabetikern in höherem Alter so ungemein häufige Hypertonie eine wichtige Rolle. Aus den Daten der Birmingham-Studie geht hervor, daß nur diejenigen Diabetiker einen Apoplex erlitten, die gleichzeitig Hypertoniker waren (52). Für die zerebrale Ischämie ist möglicherweise die systolische Hypertonie von eher größerer Bedeutung als die erhöhten diastolischen Blutdruckwerte (62).

Eine arterielle Verschlußkrankheit der Extremitäten wird ebenfalls beim Diabetiker erheblich häufiger als bei der Normalbevölkerung gefunden (1). Auf die Rolle der Hypertonie bei der Pathogenese wurde in der Literatur mehrfach eingegangen (17, 50, 58).

Mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Untersuchung, die auch Frühformen der Durchblutungsstörungen mit nur leichter Druckminderung in den Extremitäten erfassen kann, gelang es in der vorliegenden Studie, eine Relation der Hypertonie zur arteriellen Verschlußkrankheit bei einem unausgewählten Diabetikerkollektiv zu finden. Bei 80% der Patienten mit einer arteriellen Verschlußkrankheit lag eine Hypertonie vor. Auffallend dabei war, daß unter diesen Patienten vermehrt Hypertoniker mit stark erhöhten Blutdruckwerten $\geqslant$200/110 mmHg gefunden wurden; die Rate betrug 20% gegenüber 7,7% der Patienten mit Hypertonie II im Gesamtkollektiv. In umfangreichen Untersuchungen von Liebegott (42) wurde vor allem die periphere Lokalisation der Arteriosklerose als mögliche Hypertoniefolge herausgestellt. In der vorliegenden Studie fand sich eine signifikante Korrelation der peripheren Form der arteriellen Verschlußkrankheit lediglich zur schweren Form der Hypertonie. Bei unserer Untersuchung war es vor allem der proximale Verschlußtyp mit Lokalisation in den Becken- und Oberschenkelgefäßen, der mit der Hypertonie in einem hohen Prozentsatz vergesellschaftet war. Patienten mit diesem Verschlußtyp zeigten darüber hinaus eine Häufung von weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren.

In einer multinationalen Studie von Jarrett und Keen (34) wurde in jüngster Zeit die Beziehung des Bluthochdrucks zu einer weiteren Gefäßkomplikation, der Retinopathie, betont. In zwölf der vierzehn Länder, in denen die Studie parallel durchgeführt wurde, fand sich bei beiden Geschlechtern im Mittel ein höherer systolischer Druckwert bei gleichzeitigem Vorkommen einer Retinopathie im Vergleich zu den Patienten ohne Retinopathie. Der Zusammenhang wurde unter Verwendung der WHO-Klassifikation der Hypertonie noch gesondert untersucht: im Gesamtkollektiv fand sich beim Vorliegen einer Retinopathie eine Hypertonierate von 27% gegenüber 16,8% bei Patienten ohne Retinopathie, was die Beziehung der Hypertonie zu Gefäßkomplikationen ebenfalls unterstreicht.

Hypertonie und Obergewicht

Im Kollektiv der von uns untersuchten Diabetiker zeigte das Körpergewicht erwartungsgemäß eine Zunahme mit dem Alter. Der deutlichste Gewichtsanstieg lag in der fünften und sechsten Dekade des Lebensalters.

Die Hypertonie und das Obergewicht standen in engem Zusammenhang; bei stark ausgeprägtem Übergewicht stieg auch die Hypertonierate noch stärker an, so daß sich eine quantitative Beziehung ergab.

Die enge Korrelation von Hypertonie zu Obergewicht war in der vorliegenden Untersuchung besonders im höheren Alter ausgeprägt. Zahlreiche Autoren haben auf den Zusammenhang zwi-

schen Gewicht und Blutdruck hingewiesen (Kannel (30), Keys (36), Lellouch (40), Tibblin (69)). Keys et al. (36) nahmen mit Wahrscheinlichkeit eine Kausalbeziehung zwischen Übergewicht und Bluthochdruck an. Bei Sive et al. (66) sowie in der BASF-Studie (71) war gefunden worden, daß sich die Korrelation Obergewicht - Hochdruck jenseits des 40. Lebensjahres mit zunehmendem Alter abschwächt. In der vorliegenden Untersuchung unausgewählter Diabetiker war diese Korrelation von der 5. Lebensdekade an besonders ausgeprägt. Einen in der Literatur zunächst unterschiedlich bewerteten Aspekt stellt der bei Obergewichtigen oftmals zu beobachtende große Armumfang dar. Freedman et al. (14) verwendete einen Korrekturfaktor entsprechend dem exakt ermittelten Armumfang. Jahnecke (25) dagegen lehnt diese Korrekturformeln als Scheingenauigkeit ab. Er sieht in der Dicke des Fettpolsters, der Gefäßelastizität, dem Muskeltonus, dem Wassergehalt des Gewebes und der Knochen-Weichteil-Relation mehrere Faktoren, die die Genauigkeit der indirekten Meßmethode deutlich beeinflußen können und für die der Armumfang allein nur ein sehr grobes Maß darstellt. Vergleichende blutige und unblutige Druckmessungen durch Holland und Humerfelt (24) zeigten ebenfalls, daß dem vermehrten Armumfang in diesem Zusammenhang wohl kaum Bedeutung zukommt. Aus diesen Oberlegungen heraus und aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde auch in der vorliegenden Untersuchung auf eine Berücksichtigung der Armdicke verzichtet.

Hypertonie und Hypercholesterinämie

Eine Assoziation des Bluthochdrucks zu Störungen im Fettstoffwechsel mußte durch die offenkundige Beziehung zum Obergewicht in dieser Untersuchung ebenfalls erwartet werden. Im Gesamtkollektiv der Diabetiker aller Altersstufen konnten wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen Hypertonie und Hypercholesterinämie zeigen. In den einzelnen Altersgruppen, d.h. nach Elimination des Faktors "Alter" konnte eine Beziehung der Hypertonie zu erhöhten Cholesterinwerten ($>$220 mg/dl) nicht mehr nachgewiesen werden.

In der BASF-Feldstudie (71) fand sich eine ausgeprägte Korrelation Hypertonie - Hypercholesterinämie, wobei allerdings ebenfalls auf die Bedeutung des Lebensalters hingewiesen wurde. Die Mehrzahl der Autoren - wie Epstein (13), Goldman (18) und Tibblin (69) - beschreibt jedoch das Fehlen einer solchen Korrelation.

Auch bei der alleinigen Betrachtung der normalgewichtigen Diabetiker in unserem Patientenkollektiv konnte eine Beziehung der Hypertonie zur Hypercholesterinämie nur bei Betrachtung aller Altersklassen, nicht aber in den einzelnen Altersgruppen gezeigt werden.

Bei einer multivarianten Analyse konnte Janka et al. (26) zeigen, daß bei Diabetikern mit einer arteriellen Verschlußkrankheit die Beziehung der Risikofaktoren systolische Hypertonie und Serumcholesterin signifikant gehäuft

gefunden wurde. Eine Korrelation der diastolischen Hypertonie zu Serumlipiden wurde in dieser Analyse nicht gesehen.

Hypertonie und Hypertriglyceridämie

Ein auffallend enger Zusammenhang bestand zwischen der Hypertonie und erhöhten Triglyceridwerten im Blut. Diese Korrelation zeigte sich im Gesamtkollektiv wie auch bei getrennter Betrachtung der Altersklassen. Die Adipositas als vermittelnder Faktor konnte dieses Ergebnis nur teilweise erklären. Berücksichtigt man ausschließlich normalgewichtige Diabetiker, so fanden sich bei den Hypertonikern immer noch vermehrt Patienten mit erhöhten Triglyceridwerten. Diese Korrelation war ebenfalls statistisch signifikant. In der Literatur gibt es nur wenige Studien, die diesen Aspekt untersucht haben. Tibblin (69) beschrieb bei 50jährigen eine Assoziation von Hypertriglyceridämie mit dem Bluthochdruck, während Örndahl et al. (48) in einer normalen Population keinerlei Beziehung dieser Art nachweisen konnte. Jedoch auch in der BASF-Studie (71) fand sich eine, wenn auch geringe Assoziation von Hypertonie und Hypertriglyceridämie.

Diese Daten zeigen, daß zumindestens beim Diabetiker die Hypertonie in der Regel mit Störungen des Lipidstoffwechsels vergesellschaftet ist, und daß bei diesen Patienten kardiovaskuläre Risikofaktoren meistens gehäuft gefunden werden.

Hypertonie und Zigarettenrauchen

Zwischen Hypertonie und Zigarettenrauchen fand sich eine negative Korrelation im Gesamtkollektiv. Beim Vergleich innerhalb der Altersgruppen konnte kein signifikanter Zusammenhang mehr gezeigt werden. Die Erklärung dafür dürfte im häufigeren Rauchen der jugendlichen Patienten zu suchen sein, während unter den älteren Patienten weniger Raucher waren.

Diese negative Korrelation wurde in der Literatur ebenfalls von mehreren Autoren beschrieben, etwa Tibblin (69) oder in der BASF-Studie (71), wo der Anteil der Nichtraucher in der Hypertonie II - Gruppe am höchsten ist. Dort waren weiterhin "Ex-Raucher" in der Hypertonie I - Gruppe besonders häufig, woraus die Vermutung abgeleitet wurde, daß ein Teil dieser Hypertoniker vom Arzt zum Aufgeben des Rauchens aufgefordert wurde.

Hypertonie und Insulintherapie

Die negative Korrelation zur Insulintherapie läßt sich ähnlich der zum Zigarettenrauchen mit dem Alter erklären, da in jungen Jahren der juvenile Typ des Diabetes mit dem absoluten Insulinmangel vorherrscht.

Hypertonie und Stoffwechselkontrolle

Eine positive Korrelation der Blutdruckwerte mit dem Median der Blutzuckerwerte als Ausdruck der Stoffwechselführung

war nur gering ausgeprägt. Bei aller Schwierigkeit bei der Anwendung von Blutzuckerstichproben zeigte sich immerhin eine signifikante Assoziation der diastolischen Blutdruckwerte mit dem Median der Blutzuckerverteilung. Möglicherweise muß hier ein Zusammenhang mit einer Nierenbeteiligung bei den schweren Formen der Zuckerkrankheit gesehen werden, da die jugendlichen Langzeitdiabetiker mit bekannter Nierenerkrankung fast durchwegs Hypertoniker waren. Eine klinisch stumme Nephropathie wurde von Bradley (3) und von Haupt (21) diskutiert, um das besonders häufige Auftreten der Hypertonie bei weiblichen Diabetikern im mittleren Lebensalter zu erklären. Constam (8) bezeichnete die Hypertonie als Komplikation des Diabetes, denn er fand bei den gut eingestellten Langzeitdiabetikern weit weniger erhöhte Blutdruckwerte als bei den Patienten mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle. Interessanterweise wurde in großen epidemiologischen Untersuchungen eine positive Korrelation selbst von subklinischen Diabetikern mit der Hypertonie festgestellt (12, 15), wie umgekehrt essentielle Hypertoniker in einem hohen Prozentsatz eine gestörte Glukosetoleranz aufweisen (10). Betrachtet man den manifesten Diabetes mellitus als den obersten Bereich einer kontinuierlichen Blutzuckerverteilung in einer Bevölkerung (12), so wäre die Assoziation von Blutdruck und Blutzucker verständlich.

Zusammenfassung

Bei ambulanten manifesten Diabetikern wurde eine Reihenuntersuchung durchgeführt, um Häufigkeit und Ausmaß der Hypertonie und der arteriellen Verschlußkrankheit festzustellen. Dabei wurden zum ersten Mal die WHO-Kriterien der Hypertonie bei einem unausgewählten Diabetikerkollektiv (n = 623) angewendet. Die Diagnostik der arteriellen Verschlußkrankheit wurde mit nicht-invasiven Methoden (Ultraschall-Doppler-Technik, elektronische Oszillographie) durchgeführt. 50,4 Prozent (59 Prozent Frauen, 41 Prozent Männer) der Patienten zeigten erhöhte Blutdruckwerte, wobei die Hypertonie eng mit dem Alter korrelierte. Bei 20 Prozent der Hypertoniker wurde eine deutliche Blutdruckabnahme bei Positionswechsel vom Liegen zum Sitzen festgestellt. Dieses ungewöhnliche Phänomen könnte mit einer bei Diabetikern nicht selten gefundenen autonomen Neuropathie erklärt werden. Im Hinblick auf andere kardiovaskuläre Risikofaktoren fand sich eine positive Korrelation der Hypertonie zur Adipositas und unabhängig davon zur Hypertriglyceridämie, nicht jedoch zur Hypercholesterinämie und zum Zigarettenrauchen. Ein Einfluß der Stoffwechselkontrolle (ausgedrückt in Median der Blutzuckerverteilung) wurde auf die diastolischen Blutdruckwerte festgestellt. 30 Prozent der Hypertoniker wußten nichts von ihrem erhöhten Blutdruck, und nur 12,7 Prozent waren ausreichend antihypertensiv behandelt. Eine hohe Prävalenz der Hypertonie fand sich bei Patienten mit einer

arteriellen Verschlußkrankheit (vorwiegend beim Becken- und Oberschenkeltyp). Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß bei der Behandlung der Diabetiker zur Prophylaxe von Gefäßkomplikationen neben der Stoffwechselkontrolle vermehrt auf zusätzliche kardiovaskuläre Risikofaktoren geachtet werden sollte.

Literaturverzeichnis

(1) Bell, E.T.:
Incidence of gangrene of the extremities in diabetic and non-diabetic persons.
Arch. Path. 49, (1950) 469

(2) Bell, E.T.:
Renal vascular disease in diabetes mellitus.
Diabetes 2, (1953) 376

(3) Bradley, R.F.:
Cardiovascular disease.
In: Joslin's Diabetes Mellitus (ed.: Marble A., White, P., Bradley, R.F., Krall, L.P.) 7th Ed. Lea and Febiger Philadelphia, (1971) 415

(4) Bryfogle, J.W., Bradley, R.F.:
The vascular complications of diabetes mellitus.
A clinical study.
Diabetes 6, (1957) 159

(5) Christlieb, A.R.:
Diabetes and hypertensive vascular disease.
Am. J. Card. 32, (1973) 592

(6) Colandrea, M.A., Friedmann, G.D., Nichamann, M.Z., Lynd, C.N.:
Circulation 41, (1970) 239

(7) Comstock, G.W.:
An epidemiologic study of blood pressure levels in a biracial community in the southernUnited States.
Amer. J. Hyg. 65, (1957) 271

(8) Constam, G.R.:
Zur Spätprognose des Diabetes mellitus.
Helvetia Medica Acta 4/5, (1965) 287

(9) Diehl, H.S., Lees, H.D.:
The variability of blood pressure. II. A study of systolic pressure at five minutes intervals.
Arch. intern. Med. 44, (1929) 229

(10) Dieterle, P., Fehm, H., Ströder, W., Henner, J., Bottermann, P., und Schwarz, K.:
Asymptomatischer Diabetes mellitus bei normalgewichtigen Hypertonikern.
Dtsch. Med. Wschr. 92, (1967) 2376

(11) Entmacher, P.S., Root, H.F., Marks, H.H.:
Longevity of diabetics in recent years.
Diabetes 13, (1964) 373

(12) Epstein, F.H.:
Stadien des Diabetes mellitus - Zusammenhänge mit Angiopathien.
In: Diabetische Angiopathien (Hrsg. K. Alexander, M. Cochovan)
Gerhard Witzstrock Baden-Baden, Brüssel, Köln, New York (1977) 9

(13) Epstein, F.H., Eckoff, R.D.:
The epidemiology of high blood pressure - geographic distributions and etiologic factors.
In: Stamler, J., Stamler, R., Pullman, T.N. (Eds):
The epidemiology of hypertension

Grune & Stratton, New York - London (1967) 155

(14) Freedman, P., Moulton, R., Spencer, A.G.:
Hypertension and diabetes mellitus.
Quart. J. Med. 27, (1958) 293

(15) Fuller, J.H., Mc Cartney, P., Colwell, L.M.:
Blood sugar as a predictor for coronary heart disease.
Diabetologia 11, (1976) 343

(16) Garcia, M.J., Mc Namara, P.M., Gordon, T.,
Kannel, W.B.:
Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study.
Diabetes 23, (1976) 105

(17) Goldenberg, S., Alx, M., Blumenthal, H.T.:
Sequelae of atherosclerosis of the aorta and coronary arteries. A statistical study in diabetes mellitus.
Diabetes 7, (1958) 98

(18) Goldman, A.G., Varady, P.D., Franklin, St.S.:
Body habitus and serum cholesterol in essential hypertensions and renovascular hypertensions.
J. Amer. med. Ass. 221, (1972) 378

(19) Grüntzig, A.:
Die Ultraschall-Doppler-Methode in der angiologischen Diagnostik.
Med. Klin. 70, (1975) 2019

(20) Hamilton, M., Pickering, G.W., Roberts, J.A.F.,
Sowry, G.S.C.:

The aetiology of essential hypertension. The arterial pressure in the general population.
Clinical Science 13, (1954) 11

(21) Haupt, E., Beyer, J.:
Gefäßkrankheiten bei Diabetes mellitus.
In: Diabetologie in Klinik und Praxis (Mehnert, H., Schöffling, K., Hrsg.). Stuttgart. Thieme (1974) 357

(22) Heyden, S.:
Risikofaktoren für das Herz. Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham Studien.
Boehringer GmbH, Mannheim (1974)

(23) Heyden, S.:
Neue Aspekte der präventiven Kardiologie.
Herz/Kreisl. 8, (1976) 229

(24) Holland, W.W., Humerfelt, S.:
Measurements of blood-pressure: Comparison intra-arterial and cuff-values.
Brit. med. J. 2, (1964) 1241

(25) Jahnecke, J.:
Risikofaktor Hypertonie
Boehringer Mannheim (1974)

(26) Janka, H.U., Standl, E., Mehnert, H.:
Hypertonie und Arteriosklerose. Eine Multivarianzanalyse bei Diabetikern mit arterieller Verschlußkrankheit.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 86, (1980) 994

(27) Janka, H.U., Standl, E., Oberparleiter, F., Bloss, G., Mehnert, H.:
Zur Epidemiologie der arteriellen Verschlußkrankheit bei Diabetikern.
Med. Klin. 74, (1979) 272

(28) John, H.J.:
Hypertension and diabetes.
Ann. Int. Med. 5, (1932) 1462

(29) Kannel, W.B.:
Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality.
Progr. Cardiovasc. Dis. 17, (1974) 5

(30) Kannel, W.B., Brand, N., Skinner, Jr.J.J., Dawler, T.R., Mc Namara, P.M.:
The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension.
Ann. Int. Med. 67, (1967) 48

(31) Kannel, W.B., Castelli, W.P., Mc Namara, P.M., Mc Kee, P.A., Feinleib, M.:
Role of blood pressure in the development of congestive heart failure: The Framingham study
New Engl. J. Med. 287, (1972) 781

(32) Kannel, W.B., Mc Gee, D.L.:
Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease.
Diabetes Care (1979) 120

(33) Keen, H.:
Autonomic neuropathie in diabetes.
In: Disorders of carbohydrate metabolism.
Edited by D.A. Pyke, Pitman Medical, London (1962) 177

(34) Keen, H., Jarrett, R.J.:
The WHO multinational study of vascular disease in diabetes.
Diabetes Care Vol. 2 No. 2, (1979) 187

(35) Keen, H., Track, N.S., Sowry, C.G.S.:
Arterial pressure in clinically apparent diabetics.
Diabetes & Metabolism 1, (1975) 159

(36) Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H.W. et al.:
Epidemiological studies related to coronary heart disease:
Characteristics of men aged 40-59 in seven countries.
Acta med. scand. Suppl. 460, (1966)

(37) Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Buchem, F.S.P. van, Buzina, R. et al.:
Coronary heart disease. Overweight and obesity as risk factors.
Ann. int. Med. 77, (1972) 15

(38) Kirkendall, W.M., Burton, A.C., Epstein, F.H., Freis, E.D.:
Recommendation for human blood pressure determination by sphymomanometers.
Circulation 36, (1967) 980

(39) Kramer, D.W.:
Hypertension and diabetes.
Am. J. Med. Sci. 176, (1928) 23

(40) Lellouch, J., Tran, H.M., Richard, J.L.:
Pression artérielle, morphologie et obésité, leurs relations étudiées dans une population de 1769 sujets du sexe masculin.
Rev. Epidém. Méd. soc. Santé publ. 20, (1972) 185

(41) Lewis, J.G., Symons, C.:
Vascular disease in a diabetic clinic.
Lancet II, (1958) 985

(42) Liebegott, G.:
Hochdruck und periphere Arteriosklerose.
Dtsch. med. Wschr. 84, (1959) 1697

(43) Liebow, I.M., Hellerstein, H.K., Miller, M.:
Arteriosclerotic heart disease in diabetes mellitus.
Am. J. Med. 18, (1955) 438

(44) Major, S.G.:
Blood pressure in diabetes mellitus.
Arch. Int. Med. 44, (1929) 797

(45) Marks, H.H., Krall, L.P.:
Onset, course, prognosis and mortality in diabetes mellitus.
In: Joslin's Diabetes Mellitus (ed. by Marble, A., White, P., Bradley, R.F., Krall, L.P.).
Lea & Febiger, Philadelphia (1971) 209

(46) Marks, H.H., Krall, L.P., White, P.:
Epidemiology and detection of diabetes.
In: Joslin's Diabetes Mellitus (ed. by Marble, A., White, P., Bradley, R.F., Krall, L.P.).
Lea & Febiger, Philadelphia (1971) 10

(47) Miles, D.W., Hayter, C.J.:
The effect of intravenous insulin on the circulatory responses to tilting in normal and diabetic subjects with special reference to baroceptor reflex block and atypical hypoglycaemic reactions.
Clin. Sci. 34, (1968) 419

(48) Örndahl, G., Sanne, H.,Welin, G., Ahlström, M., Hood, B.:
Blood pressure, triglycerides and age in relation to coronary symptoms in hypercholesterinaemia.
Acta med. Scand. 180, (1966) 167

(49) Ostrander, L.D.jr., Francis, Jr.T., Mayner, N.S., Kjelsberg, M.O., Epstein, F.H.:
The relation of cardiovascular disease to hyperglycaemia.
Ann. Int. Med. 62, (1965) 1188

(50) Ostrander, L.D.jr., Epstein, F.H.:
Diabetes, hyperglycaemia and atherosclerosis - new research directions.
J. Prev. Med. (Diab. mell.) Vol. 4, (1976) 194

(51) Page, M.McB., Watkins, P.J.:
Provocation of postural hypotension by insulin in

diabetic autonomic neuropathy.
Diabetes 25, (1976) 90

(52) Peacock, P.B., Riley, C.P., Lampton, D.:
The Birmingham Stroke Epidemiology and Rehabilitation Study.
In: Stewart, G.T.: Trends in Epidemiology , Application to Health Service Research and Training.
Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Illinois (1972) 94

(53) Pell, S., d'Alonzo, C.A.:
Some aspects of hypertension in diabetes mellitus.
JAMA 202, (1967) 104

(54) Pell, S., d'Alonzo, C.A.:
Factors associated with long-term survival of diabetics.
JAMA 214, (1970) 1833

(55) Ralli, E.P., Street, B.A., Pell, S.:
The course and complications of diabetes mellitus.
Diabetes 4, (1955) 456

(56) Reimann, H., Bollinger, A.:
Pseudohypertonie bei Mediasklerose.
Schweiz. med. Wschr. 104, (1974) 1813

(57) Ratkin, S.W., Mathewson, F.A.L., Tate, R.B.:
The relation of blood pressure to stroke prognosis.
Ann. Int. Med. 89, (1978) 15

(58) Robertson, W.B., Strong, J.P.:

Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mell.
Lab. Invest. 18, (1968) 538

(59) Röschlau, P.:
Cholesterinesterase / Cholesterinoxydase / Farbreaktion.
Z.Klin. Chem. Klin. Biochem. 12, (1974) 403
(Boehringer-Test-Combination Cholesterin)

(60) Root, H.F., Sharkey, T.P.:
Arteriosclerosis and hypertension in diabetes.
Ann. Int. Med. 9, (1936) 873

(61) Sachs, L.:
Die Analyse von Kontingenztafeln.
In: Angewandte Statistik 4. Aufl. (Hrsg. L.Sachs)
Springer Berlin, Heidelberg, New York (1974) 371

(62) Schettler, G.:
Allgemeine ätiologische Möglichkeiten der Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose (Hrsg. G.Schettler)
Thieme Stuttgart (1961) 111

(63) Schettler, G.:
Hochdruck und Arteriosklerose.
Thieme Stuttgart (1961)

(64) Schoop, W.:
Praktische Angiologie, 3. Auflage
Thieme Stuttgart (1975)

(65) Schoop, W.:
Die Ultraschall-Doppler-Methode in der Diagnostik der arteriellen und venösen Störungen in den Extremitäten.
Internist(Berl.) 17,(1976) 580

(66) Sive, P.H., Medalie, J.H., Kahn, H.A., Neufeld, H.N., Riss, E.:
Correlation of weight-height index with diastolic and systolic blood pressure.
Brit. J. prev. soc. Med. 24, (1970) 201

(67) Stamler, I., Kjelsberg, M., Hall, Y.:
Epidemiologic studies on cardiovascular renal disease. I. Analysis of mortality by age-race-sex-occupation.
J. Chronic. Dis. 12, (1960) 440

(68) Standl, E.:
Adipositas.
In: Stoffwechsel, Ernährung, Endokrinium
(Hrsg.: Zöllner, N., Wolfram, G.)
Springer Berlin, Heidelberg, New York (1975) 116

(69) Tibblin, G.:
High blood pressure in men aged 50. A population study of men born in 1913.
Erlanders Boktryckeri Aktiebolag, Göteborg (1967)

(70) Vernet, A., Fabre, J., Mêrier, G.:
Diabête sucrê et hypertension artêrielle.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 64, (1975) 583

(71) Wagner, G., et al.:
Hypertonie: Methodik und Ergebnisse einer Vorsorgeuntersuchung in einem chemischen Großbetrieb.
BASF-Studie III.
F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart - New York (1976)

(72) Wahlefeld, A.W.:
In: H.U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse, 2. Auflage Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim (1974) 1878
(Boehringer-Test-Combination Triglyceride vollenzymatisch)

(73) Warren, S., Le Compte, P.M., Legg, M.A.:
The pathology of diabetes mellitus.
Lea & Febiger, Philadelphia (1966) 200

(74) WHO Expert Committee:
Hypertension and coronary heart disease:
Classification and criteria for epidemiological studies.
Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. 168, Geneva (1959)

(75) Empfehlungen zur indirekten Messung des Blutdrucks beim Menschen.
Herausgegeben von einer Kommission der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung.
Zschr. Kreisl. Forsch. 60, Heft 6 (1971) 1

Lebenslauf

Am 21.6.1953 wurde ich als Sohn von Georg Bloß und seiner Ehefrau Elvira geb. Ammon in Fürth/Bayern geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in München. Daraufhin wechselte ich an das Maximiliansgymnasium in München über, an welchem ich das Abitur im Jahre 1972 ablegte. Im Sommersemester 1973 begann ich an der Ludwig Maximilians-Universität in München das Medizinstudium, das ich im Frühjahr 1979 mit dem Staatsexamen abschloß. Im Juli 1979 wurde ich zur Bundeswehr eingezogen und war bis September 1980 als Truppenarzt eingesetzt. Seit Oktober 1980 bin ich in der Anästhesieabteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing als Assistenzarzt tätig.